

シ ョ ッ ク 腎 に つ い て

急性侵襲期から回復初期にいたる推移の形態学的追究

東京女子医科大学第一病理学教室 (主任 今井三喜教授)

野 口 昌 子
ノ クチ マサコ

(受付 昭和39年 8月21日)

はじめに

周知の通りショック腎, crush 腎, 急性腎不全, 等々の名稱が, ある具体的な内容と結びついて広く口にされるようになったのは, 第二次大戦以降のことである. このように疾患概念の成立の歴史が浅いだけに, この概念の定義づけ, あるいは臨床面と形態面の関連などに関して, なお多くの問題が残っていることはあえて異とするに足りないであろう.

ただ病理形態学に携わるものとして多少共気になるのは, この分野を概観した場合, 臨床的, あるいは病態生理学的な研究に比べて, 形態面の把握が幾分立ち遅れ気味に感じられるという点である. それは, もちろん, これまでにすぐれた形態学的研究が出ていないという意味では決してない(それが現実にあることは後でふれる). つまり上記の感じというのは, この腎局面の発端—展開—推移についての有機的な把握が, どの程度まで達しているかという点に関しての印象である.

この印象が確かに一つの動機となつて, われわれの教室では, 解剖例の処理観察に際してこの種の腎局面にとくに注目するようになった. しかしまた, こうした動機だけで, その後の追究がつけられたわけではない.

むしろその後—とくにこの兩三年—われわれの問題意識をこの事につなぎとめたおもな原動力

は, 一口にいつてより一般的な「臓器病理学的関心」であつた.

一般にある臓器固有の, しかも動的な意味での性格というものは, 日常活動の枠内での観察を通じてだけではなかなかつかみ難い.

そこで古くから研究者が意識的, あるいは無意識的に用いてきた手段の一つは, 個体に「日常の枠をこえた」ある Stress を与え—あるいは, もつと自然な場合として, こうした Stress にやむなくさらされた個体をとらえ—, その局面での臓器の態度を調べる. またさらにできれば, その Stress 消退後の臓器状態の推移まで追跡する, という方法である.

この方法の有効度は当然, ①そこに与えられる Stress が, 問題の臓器固有の反応をどの程度鮮やかに喚び起しうるか, ②その反応や爾後の経過をとらえる手段や機会をわれわれがどのくらい持ち合わせているかに左右される.

しかし, いまかりにこのような条件がすべて有利に満たされたとしても, それで直ちに十分だとはいえない.

ある種の Stress がいかに鮮やかに臓器反応を喚びおこしたとしても, そこにあらわれたものは, もともと多面的な臓器性格の, ある限られた面でしかない場合が大部分であろう. 言い換えれば臓器病理学においては, ある一傾向の Stress

Masako NOGUCHI (Department of Pathology, Tokyo Women's Medical College): Morphological features of renal insufficiency following shock and of its recovery studied by three-dimensional approach.

に対する反応だけから臓器性格を判断することは危険だといわねばならない。

いまこの観点から見ると、今次大戦前の腎臓病学では、——上行性ないし下行性感染をひとまず別とすれば——、何といつても古典的な Bright 病局面、なかんずく糸球体腎炎群、ネフローゼ群、腎硬化症群を招来するような Stress 局面が最大の注目を集めていた。これらはもちろん現在においても、腎臓の臓器性格への近接路としてきわめて重要であることに変わりはない。

だが、いまここでショック腎に眼を移すと、そこには明らかに上記の場合とはいちぢるしく異つた方向からの Stress が働いている。それは、腎臓という臓器が、また一つの新しい角度から照らし出されている、と言つてもよい。

そこからまた、この局面の追究が、腎臓への新たな近接路として、以前からの Bright 病研究と相補い、互いにその成果を強めあうであろうという予想がきわめて自然に生れてくる。本論文の内容も、やはりこうした予想に沿つて行なわれつつある研究の一部である。

歴史的な経緯の概観

ショック腎に関する詳細な文献的考証は既刊の成書にゆずり、ここでは当面の問題の背景を明らかにするまでの意味で、ショック腎の概念が成り立つて来たいきさつをざつと展望してみよう。

さきにこの疾患概念が、主として今次大戦以後に発展したと述べた。たしかに「発展」に関する限りは、そういうよりないのであるが、研究の歴史としては若干追補の要がある。

というのは、第一次大戦後間もなく皆見¹⁾が Pick 教授のもとで、同教授の蒐集材料中の一種特異な腎障害例をしらべ、さらにそれ以前の二、三の文献をも併せ検討して、その仕事を「埋没事故に続発する腎変化」という綜説的論文にまとめているが、そこに述べられた諸事項と、それから20年後の第二次大戦中に発表された Bywaters らの観察報告の間には驚くほどの一致が見られるのである。

そのおもな一致点を挙げるならば、①戦争という異常事態下で、同型の患者の多発によつて気付

かされたこと（皆見の場合は野戦における埋没、Bywaters にあつては空襲下の埋没）、②それらの患者が、外傷による重要臓器の直接損傷を免れながら、腎実質の独特な変化によつて腎不全をあらわすというところを重視している点、③腎実質の主な変化として、尿細管の変性ないし壊死、遠部ネフロン内の色素円柱形成が挙げられていること、④全例を通じ筋肉壊死があることを強調し、この壊死域からの分解産物吸収が腎変化の主因だとしていること、などである。

なお皆見の場合、筋崩壊産物による毒作用の外に、当時すでに Borst が唱えた「ショック時の血管運動性異常」が腎臓にも起こり、これが所見に大きく影響する可能性をも考えていることは注目に値する。こう見てくると、皆見論文は第二次大戦中あるいは直後の諸報告に比べ見劣りがしないどころか、組織学的記載でもまたその解釋でも、むしろ、20年後のものを上廻つているとさえいえよう。つまりこの疾患概念は、第一次大戦後一度緒につきかけながら、その後20年間誰からも取上げられないまま、第二次大戦に至り、ここでまた振り出しに戻り再出発した形となつている。

Lucké はこの20年の空白の原因を簡単に忘却（… In the interim it [the crush-syndrome] had all but forgotten…）の一語であらわした。しかし考えてみると、同じ種子が蒔かれながら第一回は育たず、第二回目に育ちはじめたという事実の中に、むしろ畑の側の変化、すなわち腎臓学一般の水準の変化が窺えるのではなからうか。

Bywaters およびその協同者²⁾³⁾らの一連の報告(1941~1944)について、一時ずいぶん有名になつた Lucké⁴⁾の論文(1946)が出た。まずこの論文の大きな功績は、きわめて多数の例を呈示することによつて、いわゆる“crush-syndrome”と腎不全の間に密接な関係が存在することをもはや誰も疑わぬまでに確証したことである。しかしまた彼が、この場合の腎実質の変化がもつばら遠部ネフロンだけに現われるとして、lower nephron nephrosis なる名稱を提唱した点は、それにつづく数年の間各方面に誤解の種子を蒔く結果となつ

た。この点、20年前の皆見の所見よりむしろ数歩後退した形である。

病理組織学がこのように足ぶみないしは後退気味であるのに対して、同じ頃の機能的研究の分野に目をうつすと、そこではだいぶ事情が違う。というのは、1/4世紀前の Borst などの考え方が、より実証的な段階で新らたにとりあげられ、一段と伸ばされている。van Slyke⁵⁾はその方面の代表的人物で、彼はその協同者と共に行なつた実験的観察に基づき、強い外傷性侵襲に続発する腎不全の主因は、ショック性の腎血流低下にあると断じた。

彼はさらに、こういう場合の腎実質の形態変化も、前述の意味の血流障害に基づくものとして理解できると述べている。なお以上の外に彼の所説で注目されるのは、ショックによる血圧降下がかなりの程度(だいたい 100mmHg)まで回復しても、腎臓内の血管収縮は後を引いて残りうるということを併せて指摘している点である。

この van Slyke の「ショック腎」という考え方は、その後いろいろな曲折を経ながらも諸家の思考の中に生かされつつ現在に至っているわけであり、その意味では歴史的に一時期を画する仕事だつたといつても過言ではない。

さて再び形態学側に戻ろう。ここで次の新段階に結びつく名としては先づ Oliver⁶⁾を挙げねばならない。Lucké の報告から3年後の1951年に出た論文において、Oliver は自身の観察に基づきつつ、外傷性侵襲時の腎変化は lower nephron に限るものでないこと、むしろこの場合の特徴は、変化が特定ネフロン、あるいは1ネフロン中の特殊な区間に限られないこと(Randomness of distribution)を強調した。(ただ、彼はこういう場合集合管には際立つた変化が起こり難い旨を付記している。)

このように外傷性侵襲(traumatic injury)の変化に関する観察が進むにつれて、これらと同じような急性腎不全をあらわしながらも、腎変化の種質を異にするようなグループとの区別がいやおうなしに前景に出てくる。Oliver が同じ論文中で、上記の腎変化と昇汞腎などの毒物性傷害

(toxic injury) の変化をはつきり対照区別しているのは、やはりそうした動向のあらわれといえよう。

Oliver の強みは、それまでの組織学的検索が、だいたい単純な切片の観察だけによつていたのに対して、彼の場合彼独自の(microdissection法)で個々のネフロンを分離し、それらのネフロンを全長に亘つて通覧検索した点にある。(もつとも、この方法にはそれなりの弱点も避けられないのであるが、それについてはまた後に触れることにする。)彼はまたこれらの形態学的経験をもとにして、1953年にはかなり広い視野から機能と形態の対応関係をも論じている。

Oliver の仕事は、その後の臨床側の研究にもしばしば参考として引用され、今日にいたるまで各方面にその影響のあとが見られる。

これは裏からいえば、その後の形態学側の仕事で、この Oliver の枠をこえるものが残り出ていない証拠だという見方もできそうである。

現に比較的最近の Freiburger Symposion の記録⁷⁾(Das akute Nierenversagen 1962)の病理解剖の部(Bohle, Zollinger, Noltenius)を見ても、その視野といい、問題に対する orientation といい、むしろ10年前の Oliver に数歩譲る内容と評せざるをえない。

細部の論評はさし控えるが、簡単にいえばこれらの人々の扱いは、Oliver が行なつたような、組織学的変化をネフロンの観点から総合し、性格づけながら機能面と対照させるという努力が十分払われず、そのような基礎なしにいきなり個別の問題(たとえば無尿の問題、あるいは腎変化の多様性の問題、)などを論じている状態である。

これに対比すると、概して臨床側、病態生理側の扱いは、より総合的、有機的な把握へ向つているという印象を受ける。van Slyke の生理学的研究には前に触れたが、それから間もなく発表された Bull, G.M. ら⁸⁾の論文(1950)では、すでに臨床症状やその時間的経過(とくに oliguric, early diuretic, late diuretic phase 等の区別)、いいかえれば Syndrome 全体の輪廓がかなりは

つきりと性格づけられている。そしてこの流れは、例えば、Sarre⁹⁾の著書“Nierenkrankheiten”の1章「急性腎不全 das akute Nierenversagen」あたりに来ると、なお一段と整備された形をとるにいたっている。

なお、このような総合的な把握とはやや異なるけれども、実験的な方法で機能面への近接を意図した仕事の中には、形態学の畑にも注目すべき業績が二、三ある。たとえば Donner, G. ら¹⁰⁾はモルトモットの筋肉を圧挫して「Crush 腎」を起こさせ、その経過を追っているが、彼らはそこで van Slyke がいつたように腎血管の異常収縮が主導的な意義をもつことを確認した外に、ただ一回の圧挫に対しても、腎血管の反応性収縮の方はかなりの期間にわたって何回も反覆発来することをみている。これなどは剖検例を解析する者にとつても大いに示唆的な Data である。

本論文における問題点

歴史的ないきさつがわれわれに与える示唆は、むろんきわめて多種多様な面をもっているが、いまそれを臓器病理学的関心の中で受けとめるとき、とりあえず次のような問題点があらわれて来る。

1) 急性腎不全の症候群の総合的把握が進むにつけても、これに対応する形態的な裏づけが待望される。しかしこれもいきなり機能—形態の対応の細部に亘ろうとすると、現状は知見の間隙がなお余りに多く、かえつて全般の視野を貫く有機的脈絡を見失う危険が大きい。したがつてこの場合まず、急性侵襲から始つて回復にいたる臓器状態の移り行きの輪廓を、形態学の眼でできるだけしつかりとらえておくことが先決と考えられる。

この基盤ができて、はじめて、より細部の対応（いわゆる部分機能異常の形態的裏付け）が可能になるであろう。

2) このような臓器病理学的な扱いに当つては、かつて Bull, Oliver とも指摘した二つの侵襲の区別、すなわち急性中毒性侵襲 (nephrotoxic injury) と外傷性 (ショック性) 侵襲 (traumatic injury) の区別を、出発点から明確に定めておくことが必要である。昇汞腎を一典型とする中毒性

形態は、既に大戦前からかなりはつきりとつかまれ、記載されていたものであり、他方 traumatic injury の群はそのような把え方の網目にかかりえなかつた—成りたちの局面も、また形態も別種な—新規のグループである。われわれの努力もしぜんこの後者を性格づけることに主として注がれることになる。*

3) 1)の意味での時間的経過追究の先蹤はさきに挙げた Oliver であり、その仕事が視野ならびに問題に対する orientation において今にいたるまで抜んでいくことはすでに触れた。

したがつてここでは、この Oliver の功績を高く評価しつつ、しかも彼の方法の弱点を訂し、このショック腎形態の時間的経過の問題の再検討を志向することになる。

4) Oliver の方法的強みは、前述の如く独特の microdissection によつて、腎実質の構築単位であるネフロンをそつくり単離分離し、そのままとまりのまま観察したところにある。しかしその反面次のような弱点があることは見逃しえない。

第一には、なる程この方法は1~2枚の切片観察でとらえ難い、遙かに高次の Integrity であるネフロンを巧みに対象としているけれども、他面それよりなお高次のままとまり（すなわちその腎臓の中でのネフロン集合体のあり方）は逆に犠牲となつて解体されている。

また第二は microdissection の方法そのものに或る程度の手あらさがあるので、デリケートな変化はどうしても不確かとなり、ある限度をこえた強さの変化のみが、網にかかるという結果になる。

こうした難点を克服する一つの有力な道は、固定、包埋、染色等の条件を厳重にして作製した連続切片から適宜のネフロンをえらんで、その全貌を適当な方法で再構成する。そしてその各区間の変化をできるだけ詳細に把握すると同時に、当該ネフロンとその周囲の間質や実質との関係を各切片

* このグループの腎状態に対する呼び名は、これまでも色々提案されているが、おそらく論理的に完全無欠な命名は不可能であろう。本論文では van Slyke に従つて「ショック腎」と呼ぶことにした。その理由はある程度本文から理解していただけると思つた。

段階を通じて追究する、という行き方である。

これはもちろん *microdissection* よりも遙かに多くの手間と時間を要するけれども、それによつて得るところもまた僅少ではない。そこで今回はこの方法を主任とし、更に参考として、同種例の普通切片の比較観察をも加えて、問題の検討を行なうことにした。

材料ならびに方法の実際

1) 材料の選定

用いた材料は、手術の中でも特に侵襲の強いと思われる心臓手術例の中から2例えらんだ。

選定の条件は、手術前大循環系に循環不全性の障害が認められなかつたこと、他に腎疾患のないこと、チアノーゼ病でないことを基準にして集めた例中、多数の比較の上で定型的なショック腎性変化を認め、かつ死後時間の短い点に注目した。

a) 第1例(侵襲後45時間例)

11才11カ月 男子

5年前高熱を発し、その後心疾患を指摘された。

1963年1月17日入院。諸検査の結果、僧帽弁口閉鎖不全症と診断された。

2月21日手術施行。人工心肺を用いて、血行遮断50分の間に僧帽弁口輪縫縮を行なう。術後血圧90mmHg前後。乏尿著しく、術後2日目に導尿50cc(タンパク強陽性)を得たのみ。手術開始より45時間後に死亡。

死後1時間25分で剖検。

腎重量：左 140g, 右 140g。肉眼所見：線維被膜は普通に剝ける。表面平滑、帯淡紅黄色。剖面腫脹軽度。皮質は黄灰色調、紋理正常。皮髓質界明瞭、髓質や血流量増加。腎盂粘膜に微細出血少数。

b) 第2例(侵襲後5日例)

20才 女子

4才の時心疾患を指摘されたが、普通の生活をつづけ、1年前より体動後の頻脈、動悸に気付く。

1957年5月27日入院。諸検査の結果、心室中隔欠損症と診断。

6月22日手術施行。右室前壁切開し、心室中隔欠損を充填縫合。

術後血圧70ないし100mmHg前後。導尿により1日300~600ccの排尿があつたが、毎回酸性、タンパク陽性。比重は3日目1.010、5日目1.015でなお等張尿に近い。

血圧上昇し、心搏動良好だが、呼吸機能改善せぬまま、手術開始より5日6時間後に死亡。

死後時間：1時間10分

腎重量：左 190g, 右 160g。

肉眼所見：被膜の剝離普通。表面平滑、淡赤色。硬度正常。剖面は中等度の腫脹、溷濁を示し、湿潤度増加。皮質の血量増さず、紋理規則的。皮髓界鮮明。髓質は血量著増、暗赤色で、皮質の淡赤色と著明な対照をなす。腎盂粘膜に小出血斑。

2) 方法

第1例(侵襲後45時間例)は10 μ の連続切片360枚作製。第2例(侵襲後5日例)は5 μ の連続切片480枚作製。多少修飾せる Masson 染色を施す。

暗室内に設置した顕微鏡投影装置により、トレースペーパーに腎実質の拡大図を描画。(第1例は約240倍、第2例は約370倍の拡大率。)

2例においてそれぞれ、同じ集合管に流入すべき腎表面と髓近傍域の糸球体に属する2組のネフロンをえらび出し、それを糸球体より乳頭管に至るまで追求し、連続的に描画した。

この描画原図を重ねてネフロンの再構成図を描く。同時にその原図を多数のガラス板に転画し、これを重ねる、——いわゆるガラス板再構成法(Kelty方式)¹¹⁾を併用して、ネフロンの複雑な立体感を得る一助とした。

しかし実際の描画再構成図は極めて錯綜、冗長でネフロンの概観を得がたいので、最初に作成した再構成図を基にして、これから、更に模型的略図を描き、これを本論文に参考図版として掲載した。この際の注意としては、原図の特徴を失わぬように、しかも平面図で各要素の関係を理解しうるようにその間隔を拡げ、簡単化すると共に、更にネフロンにおける各要素の比重に応じて腎表面から乳頭部へと次第に小さくなるような縮尺率を用いて、冗長さを省いた。

図1および図2はこの模型的略図で、それぞれ2組のネフロンの関係、走行を示したものである。

次いで鏡検によりネフロン各区間の病変を観察、その結果を前記の描画原図に記号として書き込む。上皮の状態を始め内腔の広さ、内容の質や量、更に周囲の実質、間質等の状況も付記。この記号を総合判定して、高度、中等度、軽度の3段階に分類しておく。

一方、2例の模型的略図を、機械的に上中下の3枚に分けておき、そのそれぞれに3段階の病変分類を記入して、ネフロン各区間の病変分布図を作製した。(図3, 6, 9, および 11, 14, 17)。

更に各区間所見の代表的部分をえらび、管系の断面図を描いて、太さ、内容、上皮の状態を示し、病変分布図に添えて、その理解を助けるようにした。(図4, 5,

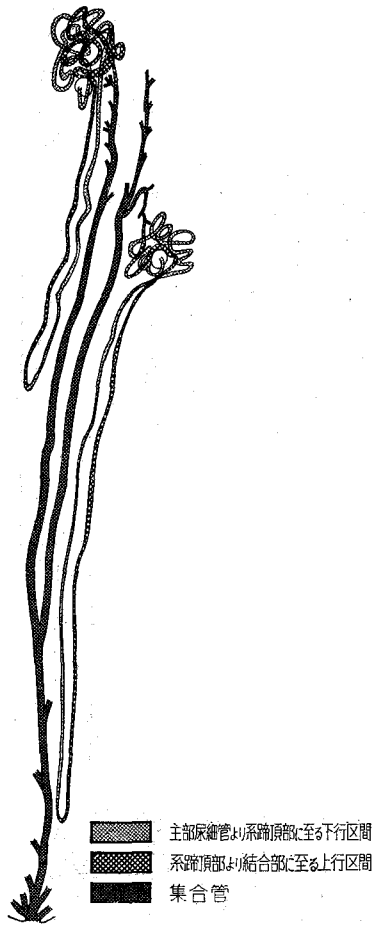


図1 侵襲後45時間例

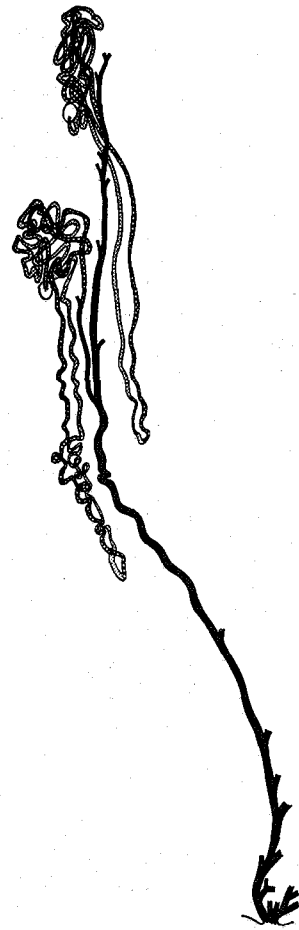


図2 侵襲後5日例

7, 8, 10および12, 13, 15, 16, 18).

以上の他, 6μ 480枚の連続切片による侵襲後8日例の観察をはじめ, 侵襲後種々の日時を経た同種例, 77例の普通切片の観察結果を比較, 検討して参考とした。

所見ならびに考按

A. 急性期

(侵襲後1~2日が定型的であり, 3~4日頃は次の回復期への移行状態の形をとる。)

肉眼的所見:

これは従来から記載されているところとほぼ一致する。すなわち被膜を剝離(この剝離の難易度はだいたい普通)した後の表面は, 第1日では全般として帯暗赤色のことが多く, 侵襲後時間を経るにつれ漸次血色が薄くなる傾向を示す。なお仔

細に見ると, 小葉(おのおの *A. lobularis* に依存する領域単位)の次序で含血量に微妙な差異を認めることが多い。断面はほとんど腫れず, 濁濁も特に強いことはない。皮質の色調は表面とほぼ同様, 髓質はとくに暗赤であり, したがって皮髓界は見分けやすい。ただし髓質でも乳頭域は多少共蒼白である。皮質紋理は乱れはなく, はつきり見える。ときおり皮質の髓近傍域がやや灰白調に腫れぼたく見えることがある。これは皮質下部でそれぞれ円錐形に拡がる髓放線域の浮腫を反映する所見である。

組織学的所見:

まず血液分布についてみると, ちょうど肉眼的

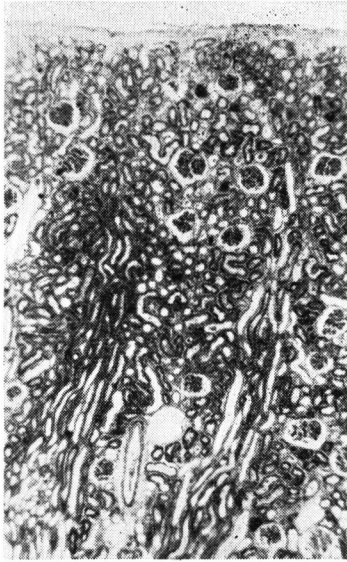


写真1 急性期例皮質 Masson 染色 3倍

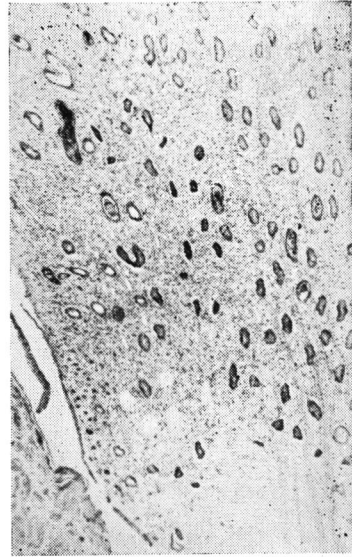


写真3 急性期例乳頭域 Masson 染色 3倍

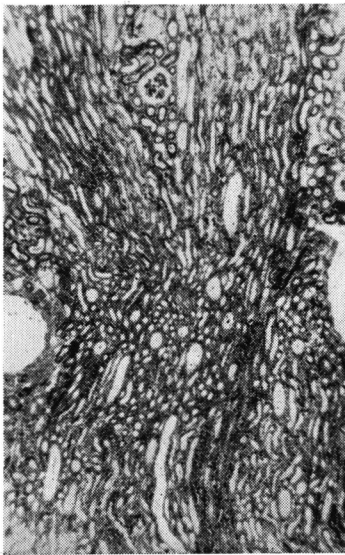


写真2 急性期例皮髄界近傍 Masson 染色 3倍

の赤色ないし暗赤調の度合と照応して、独特な赤血球密度の分布が認められる。すなわち、第1日頃には皮、髄質とも随所の毛細血管内に血行静止状に赤血球が密集している。それが時と共に皮質が赤味を減ずるのに対応して、皮質毛細血管内容はプラズマが主となつていく。このとき暗赤色の髄質では、*vasa recta* の下行脚はおもにプラズマで充たされ、それに反して上行脚にはぎつしりと

赤血球がつまっている。

間質には幾分の浮腫傾向があるが、多くの場合は次の時期（修復期）よりむしろ軽度である。ただ皮質髄放線域では、しばしば他部に比して浮腫が際立つ（写真1, 2, 3参照）。

つぎにこの時期のネフロン全長にわたる変化を、描画再構成によつて逐次検索した結果を述べよう。（図1および3～10参照）。

侵襲後45時間例

(a) 第1のネフロン系統

腎表面に至近の糸球体は無構造の希薄タンパク質を容れる他には著変はない（写真4）。

主部尿管始部は内腔狭くほとんど内容を見ない。少数の濃縮核散在。迂曲しつつ上行するにつれ、濃縮核が目立つ上、原形質の濃染、顆粒状変性も認める（aH₁）。所々に希薄内容を少量有し、大きく迂曲した後下行して髄放線域に入る。上皮には濃縮核および核脱失や顆粒状変性を散見する。内容は無構造ながら、やや濃厚タンパク液となる（bH₁）。

A. *lobularis* の分岐に当り、髄放線の走行が屈曲する辺りより、下行するに従つて上皮の傷害が強まる（写真5）。核の濃縮、消失の他、原形質の融解、壊死、基底膜よりの剝離が著しく、内

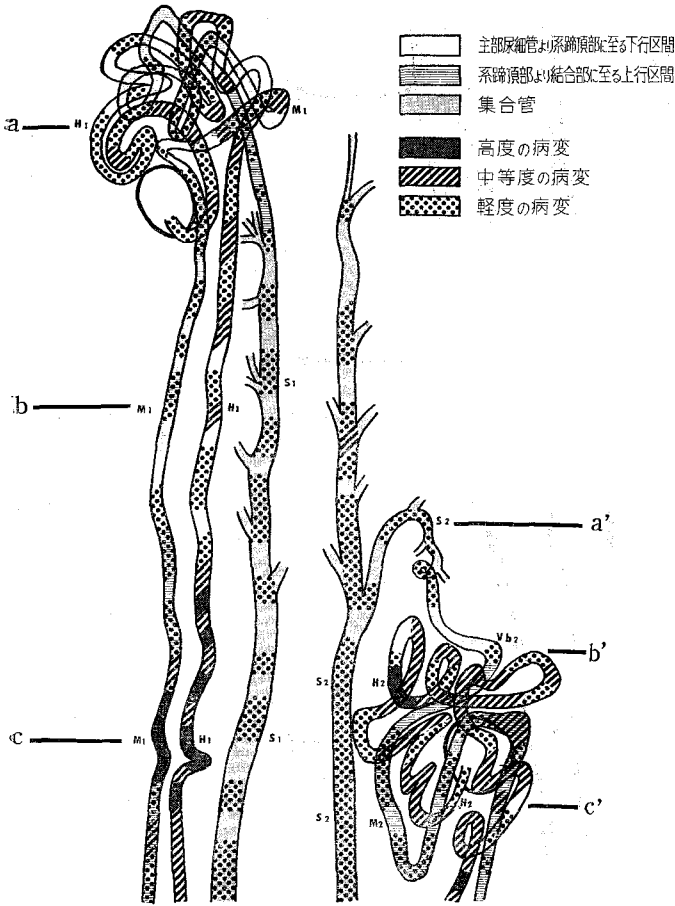


図3 侵襲後45時間例 病変分布図(上)
注(図3以下図18まで同様)

- 1) a,b,c...および a',b',c'...はネフロン断面の位置を示す。但し迂曲部においては、a,b,cの順序は管系の近位、遠位に限らず。
- 2) H: 主部尿細管
 { Du: Henle 係蹄の細い脚
 M: Henle 係蹄の太い脚, 中間部, 介在部を含む中部尿細管
 Vb: 結合部
 S: 集合管
 各区間の名称に関しては、v. Möllendorff^(1,2)の命名を参考とした。
- 3) 1, 2はそれぞれ第1, 第2のネフロンに所属することを現わす。
- 4) 矢印は上行脚, 下行脚の区別を示す。

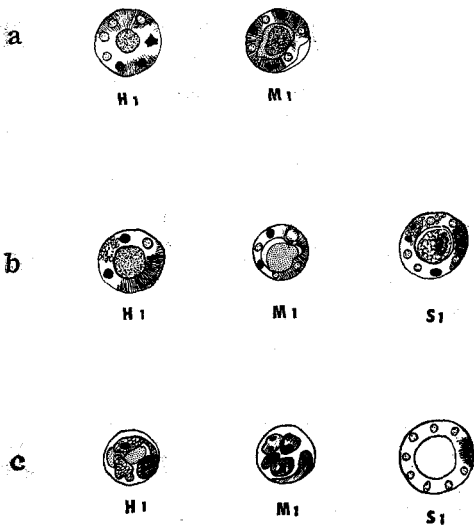


図4 侵襲後45時間例の第1のネフロン断面図(上)

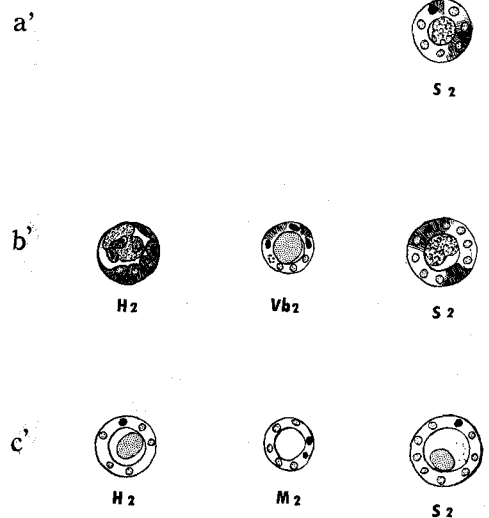


図5 侵襲後45時間例 第2のネフロン断面図(上)

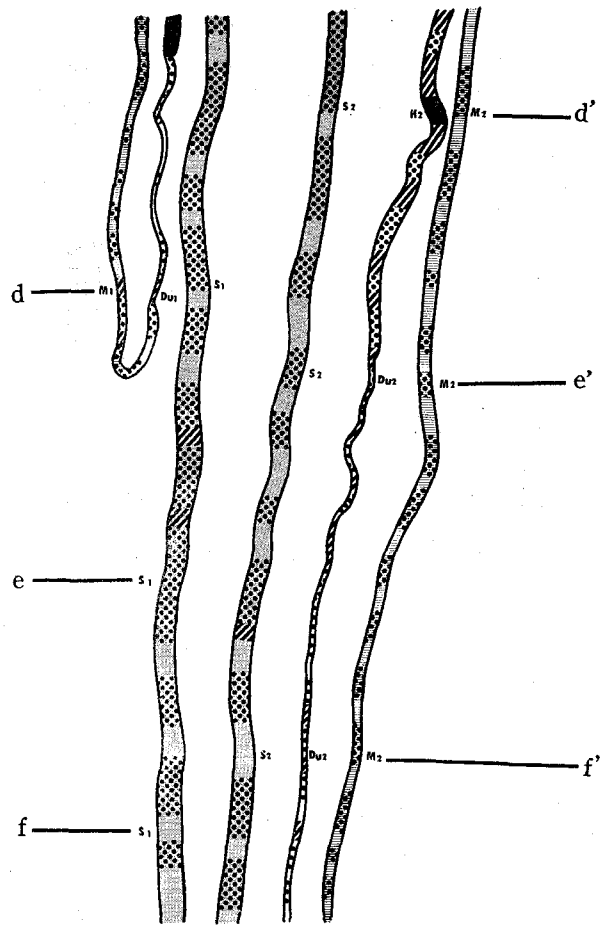


図6 侵襲後45時間例 病変分布図(中)

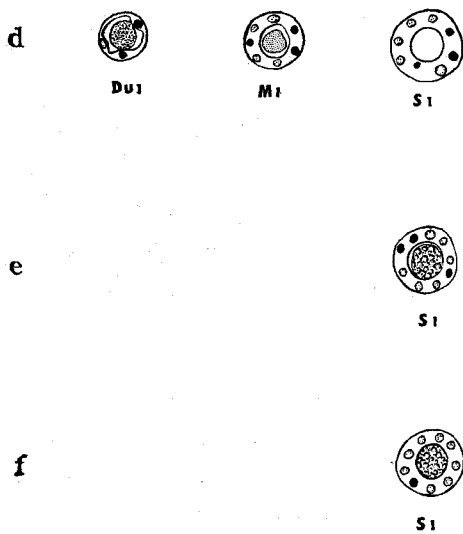


図7 侵襲後45時間例 第1のネフロン断面図(中)

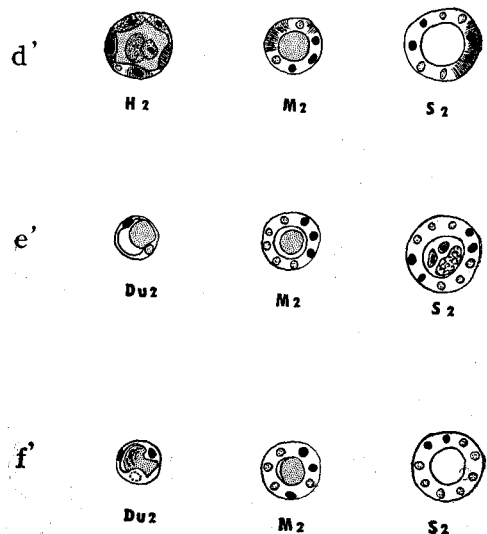


図8 侵襲後45時間例 第2のネフロン断面図(中)

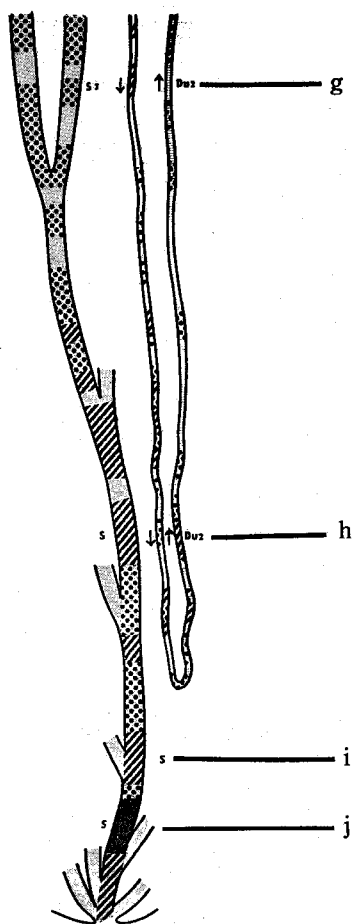


図9 侵襲後45時間例 病変分布図(下)

腔には濃厚液と剝離した上皮とが充満している(cH₁)。

以下所々に濃縮核を有しつつ、次第に細くなり、薄いタンパク液を容れた Henle 係蹄の細い脚となる(dDu₁)。細い脚は短区間で、太い脚に移行し、濃縮核を散見しつつ係蹄頂部を経て上行脚になる(dM₁)。

次第にタンパク成分が濃厚になり、主部の高度傷害部(cH₁)に隣接する部では同様に著しい壊死性変化を示して、内腔に剝離上皮が充満する(cM₁)。なおこの付近の髓放線域は一般に傷害つよく、間質に浮腫がある。

更に上行すると、多少の濃縮核が散在し、内容希薄となる(bM₁)。

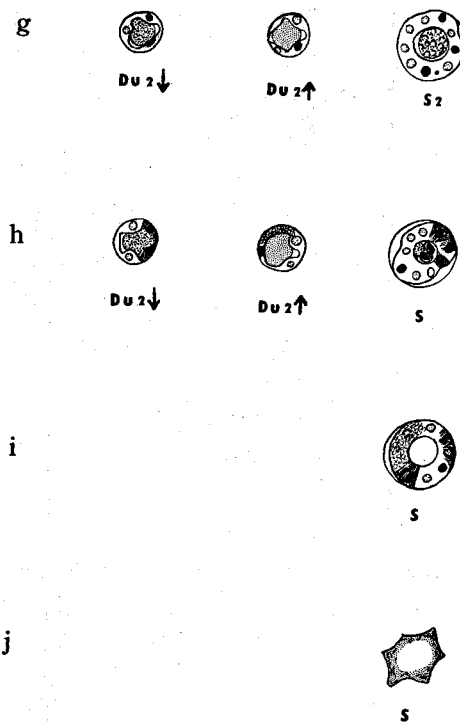


図10 侵襲後45時間例 第2のネフロン断面図(下)

迷路に入るとタンパク成分は濃縮。中間部では濃縮核多数。介在部にかかる頃、原形質の濃縮、基底膜からの遊離を認む(aM₁)。介在部から結合部にかけては内容少なく、上皮の変化も軽い。

結合部より、集合管に流入する区間では剝離した上皮を含む赤血球塊多量を有し(写真6)、濃縮核や原形質の変性が目立つ(bS₁)。

集合管は無内容(cS₁)(dS₁)となり、下行してInnenstreifen以下では赤血球円柱充満している(eS₁)(fS₁)。上皮には濃縮核その他の病変軽度。第2のネフロンに属する集合管(S₂)との合流部以下では、剝離した上皮を含む濃いタンパク液を認め、濃縮核が散在(hS)。下行するに従い、上皮が基底膜より遊離する傾向が驗まる。

更に下方では顆粒状変性、濃縮核が多く、内腔は狭く無内容(iS)。多数の集合管が合流しつつ乳頭部を開く区間では、上皮は殆ど剝脱し、無構造、少量のタンパク液を見るのみである(jS)(写真7)。なおInnenzoneには浮腫傾向がつよい。

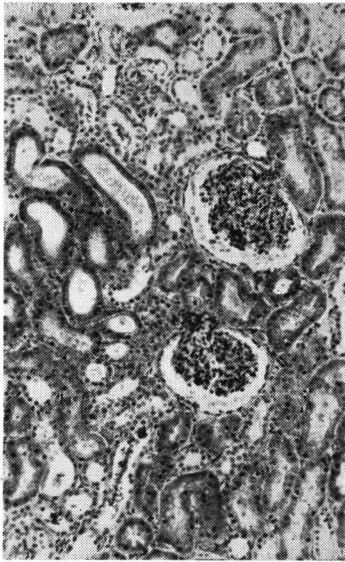


写真4 図3, 第1のネフロン所属の糸球体 (上方) 周辺 Masson 染色10倍

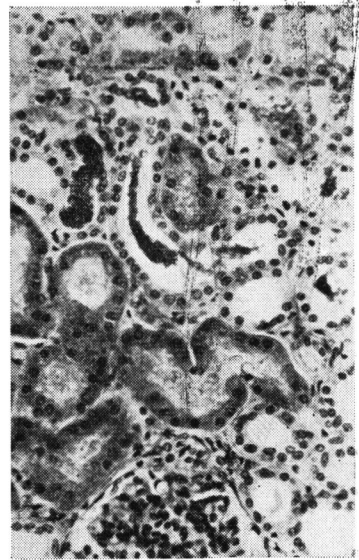


写真6 図3, 第1のネフロンの迂曲主部尿細管ならびに結合部 (赤血球門柱) Masson 染色 20倍

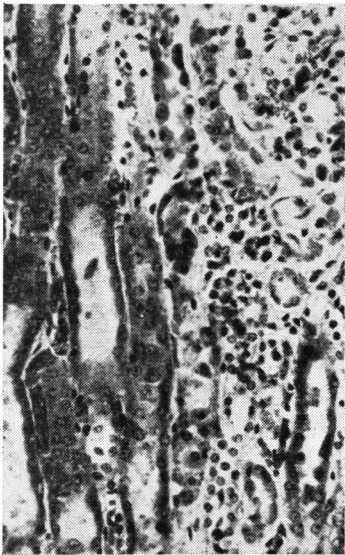


写真5 図3, 髓放線における主部および中部尿細管の高度傷害像 Masson 染色20倍

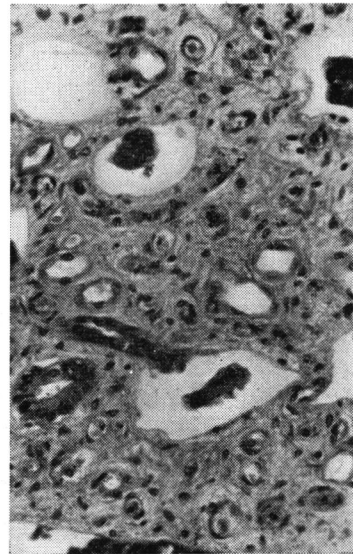


写真7 図9, 乳頭域集合管の高度に傷害された像 Masson 染色20倍

(b) 第2のネフロンの系統

髓近傍域糸球体は少量の淡いタンパクを見る他, ほぼ正常 (写真8).

主部尿細管始部は, うすい液状内容を有し, 濃縮核が少数見られる (c/H₂). やや拡張しつつ迂曲

する間, 濃縮核の他, 顆粒状変性が頻繁であるが, 特に前記の実質傷害が著しい髓放線側に強く屈曲するや, 上皮の壊死, 剝離が極めて高度となる (b/H₂) (写真9). 当該糸球体の周囲を廻る部でもやや傷害が目立ち, 内容は幾分濃縮する.

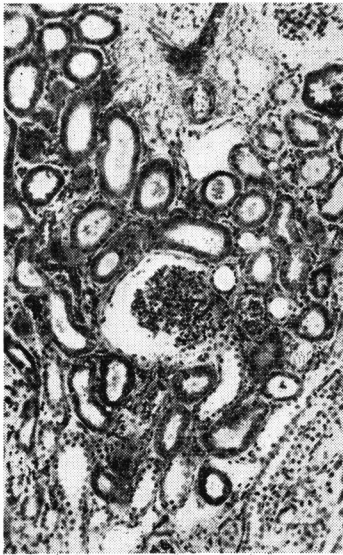


写真8 図3, 第2のネフロン所属の糸球体周囲。この領域では急性期でありながら主部内腔のかなりの拡張が見られる。他部と比較してみても、恐らくこの部は内容の滞留が強まっている状態と推測される。Masson 染色10倍

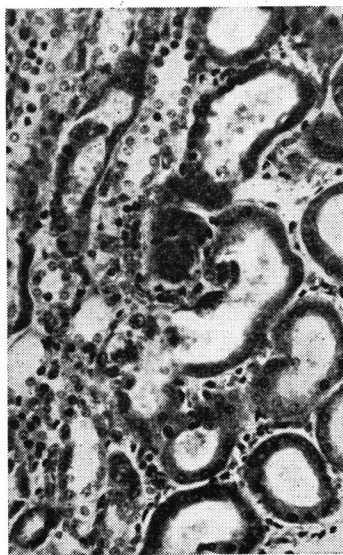


写真9 図3, 第2のネフロン迂曲部のうち、髓放線に接する主部尿細管に著しい破壊。Masson 染色20倍

主部尿細管が迷路を出て下行に移つても、かなり迂曲を示し、この間上皮の融解、壊死に至るかなり著明な傷害と、濃厚な内容を見る (d/H_2)。

以下主部は次第に細くなり、うすい液状内容を有して、濃縮核少数、Henle の細い脚に移行し (e/Du_2)、下行するにつれて内容やや濃縮、上皮の傷害は幾分強まる (f/Du_2)。集合管に沿つて下行し ($gDu_2 \downarrow$)、Innenzone のかなり下方に至つて ($hDu_2 \downarrow$) 係蹄頂部を形成する。細い脚のまま上行脚となるが、下行脚に比し、やや内容希薄な他はほぼ同様である ($hDu_2 \uparrow$) ($gDu_2 \uparrow$)。

次いで太い脚に移行し濃縮核散在 (f/M_2) (e/M_2)。Außenstreifen に至りやや傷害強まり、原形質の不均等を見る (d/M_2)。

迷路に入り中間部では濃縮核が多い。介在部に入ると変化軽度で、無内容の部もある (c/M_2)。結合部では内容希薄、上皮に中等度の濃縮を見る (b/Vb_2)。

他の系統の結合部を数コ集めつつゆるやかに上行するが、この付近では急に赤血球が充満し、上皮の濃染性が目立つ (a/S_2)。やがて内腔空虚となり、上皮にも著変ないまま太い集合管 (S_2) に合流する。

下行に伴ない赤血球円柱を有して、上皮傷害目立つ部 (b/S_2)、或いは濃厚タンパク少量あるも、壁の変化弱い部 (c/S_2) を認め、更に無内容 (d/S_2) (f/S_2)、又は剝離した上皮や顆粒円柱を有する区間 (e/S_2) (gS_2) 等を通つて、やがて第1のグループの集合管 (S_1) と合流する。

ここで以上の検査結果、ならびに同種例の比較観察所見を整理しつつ若干の考察を加えてみよう。

1) 第3, 6, 9 図で見られるとおり、ネフロンの傷みは主部の始端から集合管の先まで随所に点々と現われている。確かにそれは Oliver の randomness of distribution という表現に該当する所見といえそうである。(そしてこの場合は彼の「集合管にはきわだつた変化は稀だ」という但し書も要らないことになる)。しかしここで、「変化の強さ」まで考慮に入れて見なおすと、その分布はもはや at random ではない。逆にある傾向を認めざるをえなくなるのである。具体的にいうと、第1には皮質髓放線域、髓質乳頭域の尿

細管上皮にとくに強い退行性変化が見られ、これに次いで主部尿細管の迂曲部にもしばしば目立つて上皮の傷みがあらわれる。

このような傾向は、一つのネフロンにわたる検索を通じてのみでなく、ネフロン集合体として腎切片を通観した場合にもはつきり窺えるのであって、それだけこれが偶然の所見でないということになる。

2) 上記の分布を分析すると、まず強い変化は A. lobularis, およびそれに対応する Vasa recta の次序における循環末梢域（皮質髄放線、髄質乳頭）に起こっているのに気付く。

これは少なくとも、腎循環の急性な低下がこの上皮傷害のきわめて大きな要因となっていること、またその循環破綻が、糸球体圏 (glomerulo-sphärisch) の単位よりもっと大きな次序の動脈（少なくとも A. lobularis 級）の Tonus 異常を介して発現したものであることを示唆する。そこからまた、前記のように肉眼で腎表面を見た際小葉毎に含血量の微妙な差を認めるという意味も肯けてくる。

一方、糸球体周囲の Pars convoluta において、主部が同域の介在部より多少とも強く侵される傾向があるというのは、おそらく代謝規模の差による酸素その他の要求度の差異に基づくものではなからうか。そうとすれば、これは循環レベルの低下に対する感受性に関連する現象である。

けつきよくいずれの変化も、特殊な内因性の Toxin などを想定しないでも、かつて van Slyke が指摘したようなショック性の動脈 Tonus 異常から無理なく理解できることになる。そうして、このような Tonus 異常をあらわす動脈の次序がほぼ A. lobularis~A. arciformis 級であるという通則は、同種局面で、稀におこる皮質壊死の際までも、ずっと一貫して認められるのである。

3) 従来急性期の無、ないし乏尿の原因として、van Slyke のあげた腎内動脈収縮による糸球体濾過の減少の外に、傷害された尿細管から周囲間質への尿漏出、あるいは円柱による尿細管閉

塞に基づく通過障害などが挙げられてきた。しかし今回検査した諸例で見る限り、それらの所見は全般として強く van Slyke の説を支持している。

というのは、まず無、ないし乏尿は、尿細管の明瞭な傷み（あるいは少なくとも相当な管外漏出を疑わせるような尿細管周囲浮腫）や、著明な円柱形成を呈する例だけにあらわれるものではない。それどころか尿細管変化のスペクトルにおいて、遙かに軽い範囲までを連続的に包含している。換言すれば無、一乏尿の発現には、そのような尿細管の変化の度合以外の条件が与つていると考えざるをえないのである。

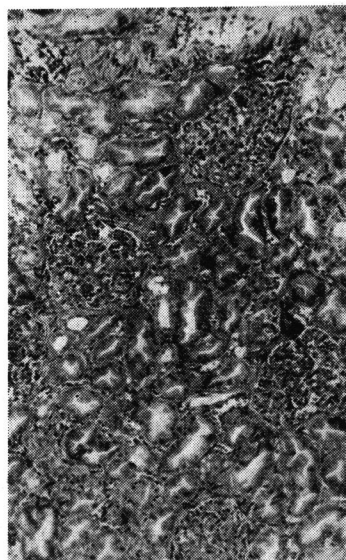


写真10 糸球体囊および尿細管腔の虚脱を示す急性例（写真4と比較）Masson 染色10倍

ところでいま、この時期の尿細管、とくに主部迂曲尿細管域を、後述する回復初期のものとは比べてみると、一般に内腔が狭いという印象を与える。中には内腔がほとんどつぶれたような例を見ることが稀ではない（写真10）。どうしてもこれは、内腔をみたすべき内容の相対的な減少、つまりは糸球体濾過の減少の形態的表現と考えられるわけである。もちろん、糸球体濾過の減少は腎循環の低下と関係し、後者はまた尿細管上皮の傷みを惹きおこす原因ともなるのであるから、その意

味では上皮傷害と無、——乏尿とは全く無関係とはいえない。ただ実際の場合として、濾過圧が不全になりながら、上皮の相当な部分をどうにか変性から免れしめる程度の血流はつづいていたと考えられる例もまた、決して稀ではないというまでのことである。

4) 無撰択的にとりあげた多数のショック腎を通覧してみると、1および3～10図に示した例は(少なくとも人体材料としては)尿細管の変化がかなり激しく現われた部類に属している。

そしてこのような例においてすら、ネフロンを全長を通じて、Oliver のいう tubulorhexis (上皮傷害とともに基底膜が破綻する状態)が少なくとも光学顕微鏡的次序で一義的に立証される箇所は比較的稀であった。ということは裏から見れば、小葉単位の壊死といった事態が来ない限り、たいていのショック腎のネフロンは、それ自体としては再生可能であろうという結論になる。

5) 図の説明でも明らかなように、この時期に見られる所々の円柱の素材は、透過性の亢まつた糸球体係蹄壁を通つて来た血液のタンパクないし有形成分、および急性の侵襲を受けた尿細管壁から由来しており、この多寡は例々により著しい違いがある。

一方、ショック腎の諸例に共通する形態性格は、このような円柱の多寡と必ずしもかかわりなく、上に述べた諸動向を通じて把えられる。この点から見れば、円柱形成という事象を中軸に据え、そこからショック腎の諸現象を理解しようとするような試みは、根本的に無理があることが明らかである。

B. 回復(初)期

(4—5～7日ぐらいに定型的な形態をあらわし、その後は漸次正常形態に移行すると考えられる。この正常移行の遅速は例によつて区々であろう。)

肉眼的所見：

重量はしばしば増加の傾向を示す(Lucké⁴⁾ Fig. 2 参照)。被膜は多少剥ぎ易い感じである。表面は帯赤灰白色、時にはやや黄味を帯びる。と

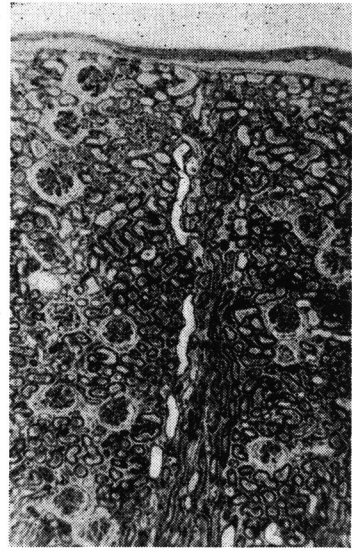


写真11 修復期例皮質 Masson 染色3倍

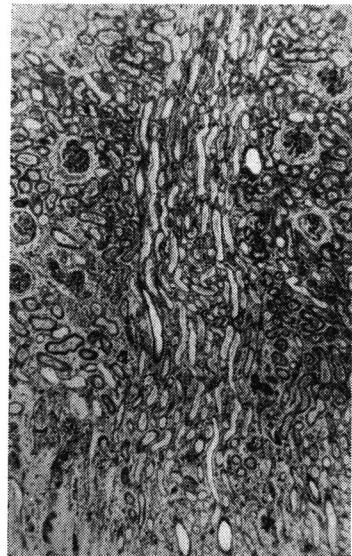


写真12 修復期例皮髄界近傍(浮腫の目立つ領域) Masson 染色3倍

にかく血色調是最急性期より少ない。注意するとやはり小葉単位で血量分布に若干の差異が見られることが稀でない。剖面は腫れ気味であり、その感じは特に皮髄界近傍域において強い。皮質全般の色調は表面とほぼ同様だが、上記の腫れが目立つ部は多少蒼白調を帯びる。髄質は依然としてかなり暗赤である。濁濁は死後新鮮例である限りそ

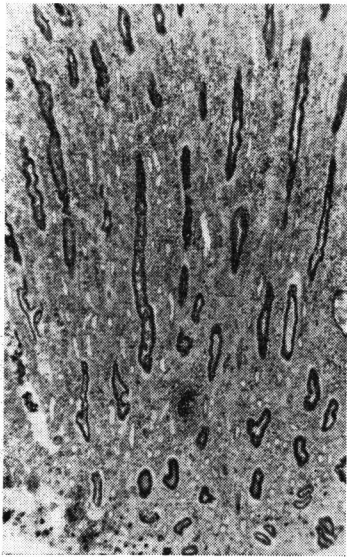


写真13 修復期例乳頭域 Masson 染色 3倍

う強いことはない。ただ湿潤度は多くの場合増している。

組織学的所見：

概観像では、一般に急性例に比べて間質の浮腫傾向が一段と目立つことが多い(写真11, 12, 13)。そしてそういう場合、浮腫は髓放線、さらにその基部から髓質の最上部(皮髓界近傍)にかけてと



写真14 図11, 第1のネフロン所属の糸球体(左下方)周辺 Masson 染色10倍



写真15 図11, 第1のネフロン迂曲部における主部尿細管と結合部の顆粒円柱 Masson 染色 20倍



写真16 図14, 第1のネフロン髓放線における主部尿細管に残存する傷害部および修復相(巨大核R, 核分裂像M, 上皮の扁平化P) Masson 染色 20倍

くに強まっている。この時期の腎腫脹の一半は、後述する尿細管のあり方によると考えられるのであるが、一半はこの浮腫傾向に負っているであろう。

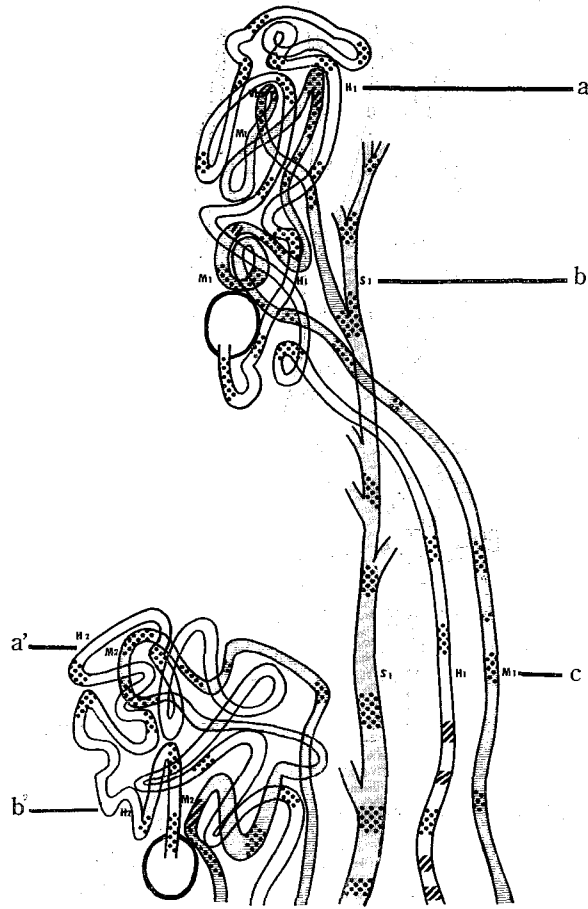


図11 侵襲後5日例 病変分布図(上)

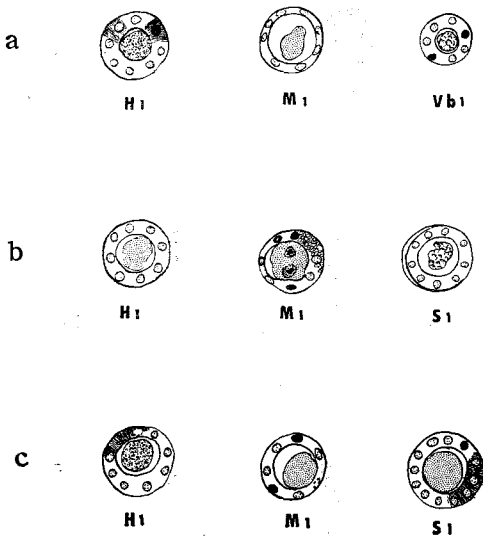


図12 侵襲後5日例 第1のネフロン断面図(上)

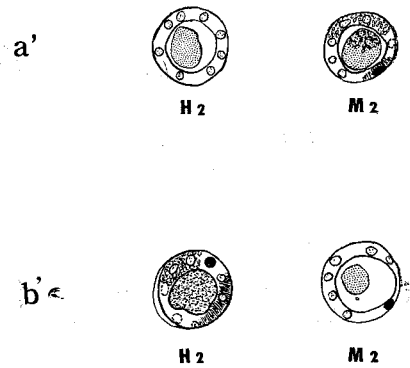


図13 侵襲後5日例 第2のネフロン断面図(上)

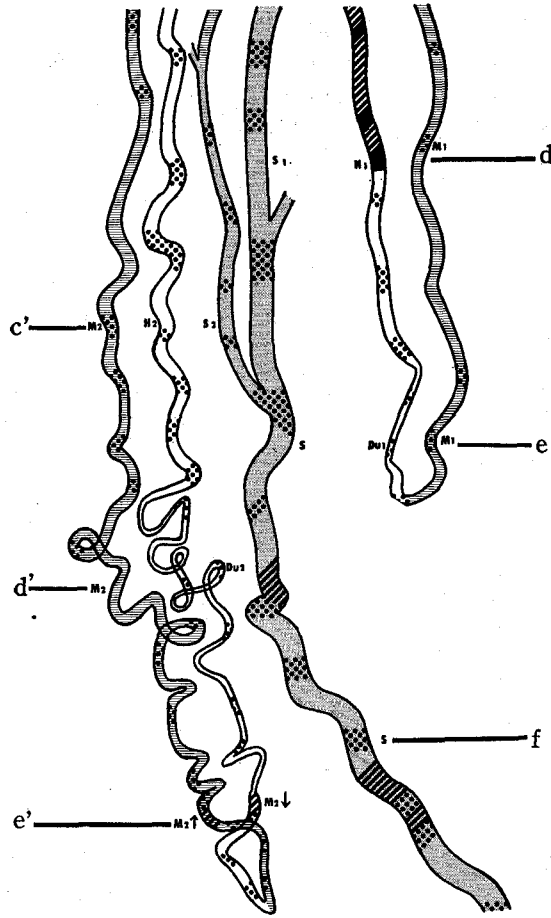


图14 侵襲後5日例 病変分布図(中)

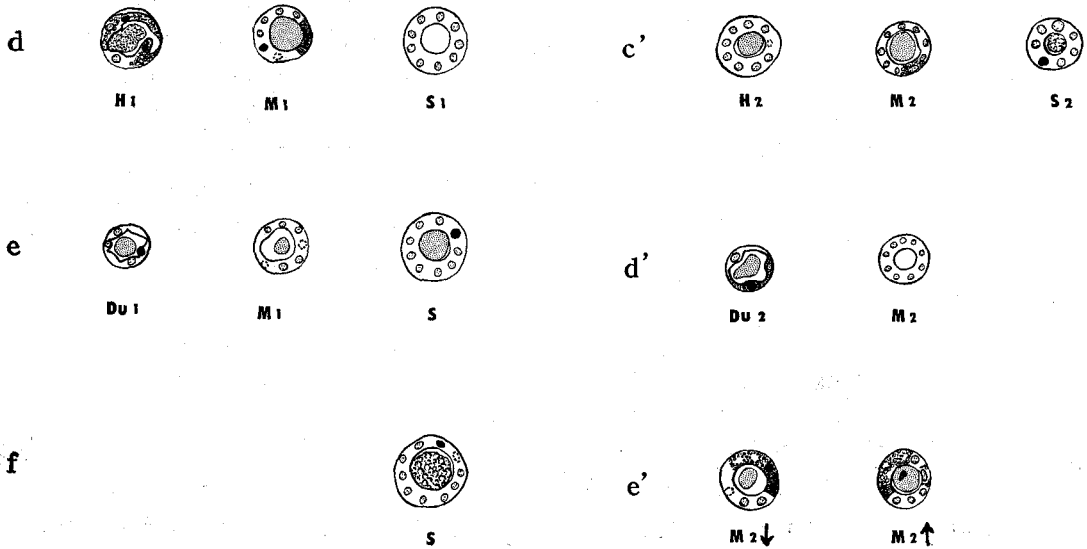


图15 侵襲後5日例 第1のネフロン断面図(中)

图16 侵襲後5日例 第2のネフロン断面図(中)

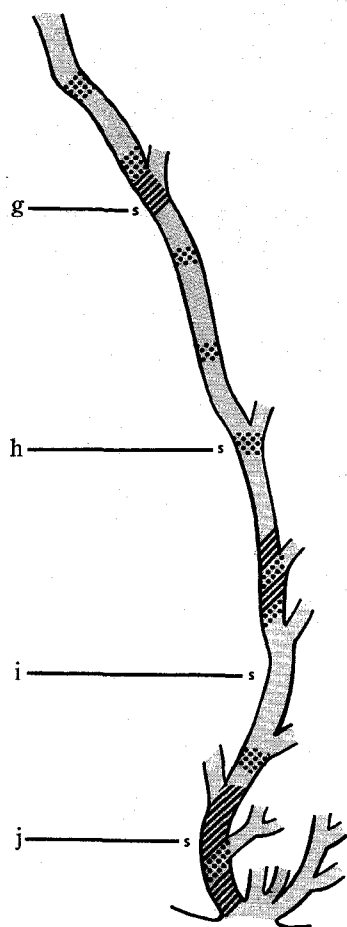


図17 侵襲後5日例 病変分布図(下)

毛細管内容は全般にかなりの程度に血流が回復したことを示唆している。ただしこれは剖検材料である以上、最末期の修飾を完全に除外することは困難である。

次にネフロン全長を辿った結果に移ろう。(図2および11~18参照)。

侵襲後5日例

(a) 第1のネフロンの系統

腎表面に近く、無構造、微量のタンパク濾出の他著変のない糸球体から出る主部尿細管始部は、一部に核が不明で、扁平な上皮配列を見る(bH₁) (写真14)。以下迷路全般を通じて内腔は拡張、薄いタンパク微量を認める。細かく迂曲しつつ上行、下行を繰り返す間に、極く軽い顆粒状変

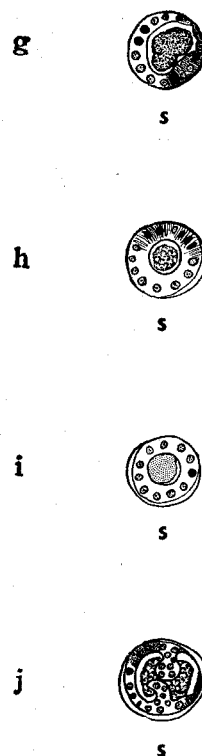


図18 侵襲後5日例 ネフロン断面図(下)

性、僅かの濃縮核を見るのみとなる(aH₁) (写真15)。糸球体付近で迷路を脱する直前に核消失、巨大な核、上皮の扁平化が目立つ程度である。

主部尿細管直部でも拡張、扁平な上皮や、明るい巨大核を頻繁に認め(CH₁)、特にAußenstreifenの上方では核分裂像を含む核の変形、顆粒変性、更に壊死に至る高度の傷害部を見る(dH₁) (写真16)。内容はやや濃縮している。

次いで扁平な上皮、拡張傾向を示しつつ、下行してごく短いHenleの細い脚に移る(eDu₁)。希薄な内容のまま太い脚になり、ネフロン全体の屈曲と共に大きく曲りながらHenle係蹄の頂部に至る。上行脚の内容は少量、拡張、扁平傾向を示し(eM₁)かなり多数の大きな核や変性の目立つ部もある(dM₁)。

上皮の扁平化、多少の濃縮核、うすい液状内容(cM₁)の区間を経て、剝離した上皮を含むやや濃い内容に変わる。この付近の髓放線の一部には間質の拡大、硬化を認める。

迷路に入り、中間部は著しい上皮扁平化と希薄な内容を示す。介在部でも同様だが (aM₁)、鋭く屈曲する部では、変性、壊死もあり、剝離した上皮を混ざる濃厚内容となる (bM₁)。

内腔が狭くなって、結合部に移ると傷害軽微であるが内容はかなり濃く、核分裂像も見られる。集合管に合流する前後では濃縮核があつて、赤血球充満 (aVb₁) (bS₁) するも、以下は内容も少量のタンパク (cS₁) (eS), 又は空虚 (dS₁) となる。

更に Innenzone では上皮はほぼ保たれるが、赤血球円柱が下方に至るほどぎつしりと充満する (fS)。強く屈曲すると急に無構造タンパク (gS) 又は空虚となり、上皮の扁平化、変性、核の濃縮等が目立つ (写真17)。

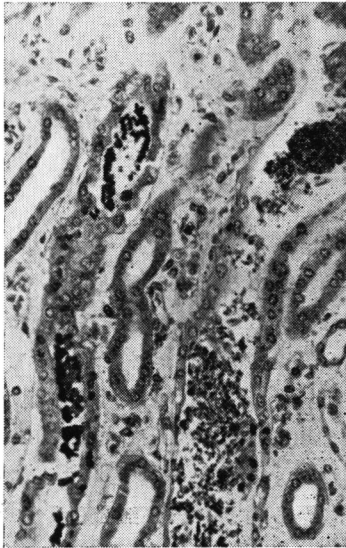


写真17 図17, 再生期の種々相を含む髄質内集合管 (剝離せる上皮を混ざる赤血球円柱) Masson 染色20倍

なお、Vasa recta の静脈脚が弓形静脈に流入する付近に、間質の浮腫、細胞浸潤を認める (写真22)。

以下顆粒円柱ないシタンパク液を有しつつも比較的上皮の傷害は軽い (hS) (iS)。 (ただし基底膜より上皮の剝離する傾向は次第に強まる。)

各集合管の合流が多くなる区間では内腔せまく、所々にタンパク液が少しある程度。部分的に

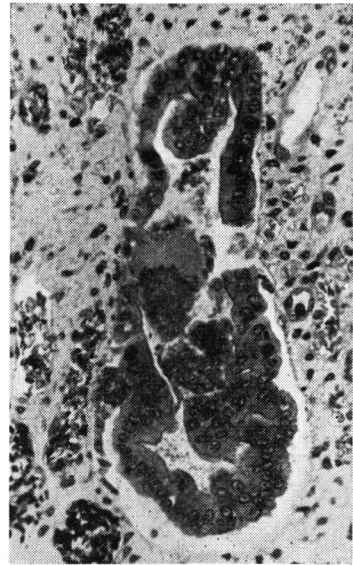


写真18 図17, 乳頭域集合管に残存する傷害像および腺腫状過形成と濃厚内容 Masson 染色20倍

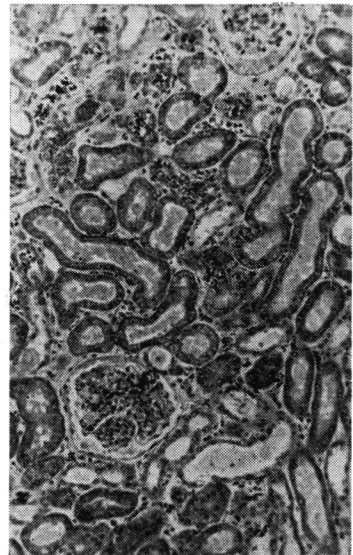


写真19 図11, 第2のネフロン所属の糸球体 (下方) 周辺 Masson 染色10倍

核濃縮、変性を見出すが、大体において上皮に著変はない。乳頭域に近接すると上皮の配列が極めて不規則になる。扁平化の他、上皮の増殖が著しくて腺腫様に内腔に突出する所さえ見られる。濃縮核、変性も散在する (jS) (写真18)。

この付近から急に濃厚な凝固性タンパク成分お

よび顆粒円柱が多量になり腎杯に開く。

(b) 第2のネフロン系統

髓近傍域よりやや上方に位する糸球体は、うすいタンパク濾出のほか特に所見はない(写真19)。

主部尿細管始部より全長拡張著しく、希薄な内容少量、屈曲の強い部や髓放線側では上皮の扁平化や、巨大核、更に少数の濃縮核、顆粒変性を認める($b'H_2$) (写真20) が、他部の変化は軽い($a'H_2$)。

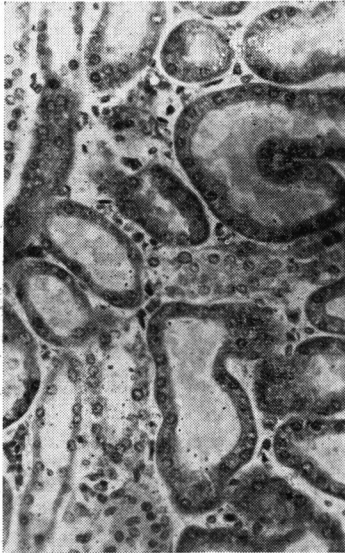


写真20 図11、第2のネフロン迂曲部の主部尿細管高度拡張、髓放線に面して、未だ傷害が若干残存 Masson 染色20倍

上下に大きく折れたむようにうねつて後、髓放線に加わり、軽く動揺しつつ下行。上皮の扁平化、拡張傾向($c'H_2$)があり、剝離上皮少数を混ざるうすい内容が中等量存在する。また扁平化の高度な所では核分裂像も散見される。

以下次第に細くなりつつ下行し、少量の希薄内容を有する。幾分拡張傾向を示した後、Henleの細い脚に移行。集合管(S_1)に沿い迂曲しつつ下行するが、所々に核の膨大や上皮の扁平化、変性を見る($d'Du^2$)。内容は微量のうすいタンパクである。

やがて太い脚となつて下行し、一部に軽度の顆粒変性や核の濃縮を認める($e'M_2\downarrow$)他は、変化が

弱い。Henle係蹄頂部を経て上行する中部尿細管に至ると、下行脚とほぼ同様だが、内容はそれよりやや濃く、かつ多くなっている($e'M_2\uparrow$)。細い脚と並ぶ上行部では、太い脚に著変はない(dM_2)。Außenstreifenで下行する主部と離れて上行する部では、拡張、上皮の扁平化、変性を認め、やや濃い内容を示す($c'M_2$)。

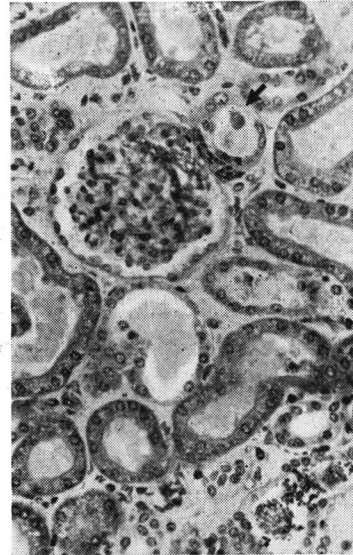


写真21 図11、第2のネフロン中間部内の濃縮せるタンパク液(矢印) Masson 染色20倍

中間部に至るもなお拡張、上皮扁平化が強く($b'M_2$)、糸球体血管極に接して上皮剝離や、核の膨大等を見る。内容は濃縮(写真21)。介在部は拡張著しく、上皮の扁平化、変性、核の不明瞭化の他、少数の核分裂像もあり、内容は濃厚かつ多量($a'M_2$)。結合部は拡張せず、軽い変性、濃縮核が散在、部分的に上皮の壊死、剝脱、核消失、扁平化を示す。

次いで内腔に赤血球充満するも、次第に壁の変化は軽くなりつつ他の結合部を集めて下行し($c'S_2$)、Innenstreifenで第1グループの集合管(S_1)と合し、濃厚タンパク少量を容れて更に下行する。

以上の結果、ならびに他の参考諸例の観察結果から、次の如き結論が導かれる。

1) 急性期の考察において、個々のネフロンが

ネフロンとして立ち直りえない程度に破壊されることはむしろ稀であると述べた。これは回復期の所見からも裏づけられることであつて、そこでは全般として、ネフロンがネフロンとしてのまとまりを保つなかで、それぞれの部分の修復が進んでいる状況がよく窺われる。

ただ、言うまでもなくこのような時期のネフロン各部のあり方、またそれが総合された機能形態としての腎臓のあり方は、明らかに正常状態のそれとは異なつたものである。しかも、もちろん正常より機能が落ちているという異なり方である。しかし同じく機能の低下とはいひながら、急性期の場合は、はげしい Stress の下で部分も全体も共にその正常活性の減退を余儀なくされたという性格が強い。

これに対して回復期では、当初の Stress が或る程度除かれて各部が各部なりに動き出す。そこには色々な向きの部分動向が含まれているわけであり、したがつてこの場合の機能低下は、それらいろいろな向きの動向が合成された結果の表現としての機能不全ということなのである。

それゆえ、臓器病理学的立場としては、まず何よりもこの時期の中に含まれるいろいろな部分動向のうちから、おもなものをつかまえ、それらがお互いに関わり合うかを見出すことが最大の関心事となる。またもしこのことがいくらかでも出来るならば、それだけこの時期の臓器形態が動的にとらえられることになるであろう。

2) 急性期の諸変化が、臓器循環レベルの異常な低下によつて導入されたものである以上、それらの修復もまたやはり循環条件が回復へ転ずることから始まることになる。しかし現実はこの転機の形態表現は必ずしも単純ではない。

まず急性期に著明に低下した血流がながしかの程度増加に転ずる際、実質域の毛細管壁は、その直前まで存在した血流障害の影響で傷められ、透過性を増した状態にある。したがつてそこへ新たに流れ込むプラズマの一部は正常以上に流床外へ漏出する。糸球体でいえば、Bowmann 嚢腔への含タンパク液濾過であり、尿細管間質では浮

腫の増大である。こうして生じた間質圧の増加が異常透過傾向と拮抗するに至れば、そこでその局面なりの定常状態が成り立つてであろう。

浮腫液の滞りは他の組織と同様、実質循環単位（これにはもちろん幾通りもの次序がありうる）毎の循環末梢域に著しい。いま問題にしている局面では 皮質髓放線域とか、髓質の皮髓界近傍、なかんづく Vasa recta の静脈脚基部付近にその滞りが際立つて見られる。そうしてこのような漏出物の滞りが多少度を過ぎた所では、細胞浸潤が混ざることもありうる（写真22）。

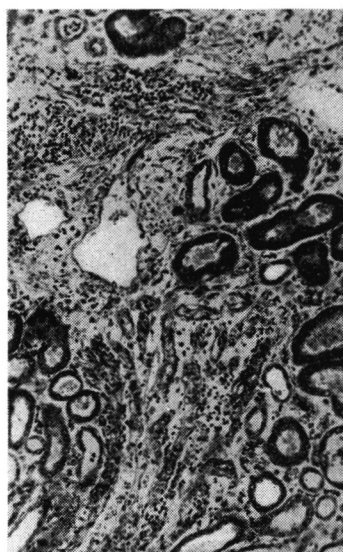


写真22 Vasa recta の静脈脚が弓形静脈に流入する付近に著明な浮腫および細胞浸潤
Masson 染色10倍

いずれにせよこの間質浮腫は、回復しつつある尿細管上皮と毛細血管の間の物質交換を多少とも遅滞させる効果をもつてであろう。

もちろん、この浮腫性の定常状態は決して安定なものではなく、血流の回復が進むにつれて消退すべきものである。

しかし他方このような局面で、Donner らが指摘したような、Stress 後の動脈過敏状態が残ることが稀でないとすれば、或る期間は循環の回復が時々逆行し、これに伴つて浮腫の方も一進一退を繰り返す可能性が十分考えられる。（実際の

剖検経験もそれを裏書きしている感じである。)

3) この局面下の実質のあり方が臓器循環条件といかに密接に関連しているかは、尿管上皮の修復の進みの上にもはつきりと見られる。すなわち急性期に挙げたと同様な循環単位域において、その中枢域から回復が進み、それに比べて末梢域が多少とも立ち遅れるという形である。具体的にいえば、まず主部尿管の迂曲部が修復され始め、これより遅れて髓放線域や髓乳頭部が立直つて来る。

この関係は、11, 14, 17図、写真15, 16, にもはつきりと現われている。

4) この時期の尿管は全般として内腔が拡がる傾向を示している。もともと内腔の動きの目立つ主部では、特にこの点で急性期との対照が際立ちやすい。この内腔の拡がり単に「周囲からの緊迫のゆるみ」といつた理由で説明しがたいことは、この腎臓が割を入れたときに腫れてくる事実(つまり組織内圧が亢まつていること)からも明らかである。

では、Noltenius のような遠部ネフロンの閉塞の結果として、完全に理解できるかというに、もちろんこのような機械的因子を全面的には否定できない。しかし全般の状態を見ると、この主部の拡張傾向は遠部ネフロンの閉塞の度合に相關する以上に一般的であることが多い。つまりここではもう一つ別の因子が働いていると考えざるをえないのである。

そしてこの意味の因子として最も考えやすいものは何かといえば、それは糸球体濾過量と主部上皮機能の均衡関係であろう。換言すれば、本来糸球体濾過尿の $7/8$ 量を再吸収するといわれる上皮の活性がまだ十分回復せず、そのためそこへ流入する尿を正常の割合で処理し切れない形態として拡張があらわれるという関係である。

ちようど前に急性期の所で触れたような、流入尿が減つて内腔が狭くなつたという状態を、心臓還流血が減つたときの心臓虚脱にたとえるならば、今の場合は循環血量に対して心筋力がつり合えず心拡張が起こるという状況に比せられよ

う。

5) 尿流の回復動向と共に、Henle 係蹄部の逆流系 (countercurrent multiplication system) による髓質層間の浸透圧勾配もやはり復元へと向かうようである。というのは、この時期になつて集合管内、および皮質中間部から介在部にわたり、新たに内容凝縮による円柱形成の徴が見られるからである。

この場合の凝縮内容としては、無定形タンパク(雲絮状、粒状その他)、また円柱形成部位より上位区間の既に再生上皮で置きかえられた退行細胞残渣などが見出される。そして、これらの凝縮は髓質集合管では管内から周囲の相対的高浸透圧性間質への水分移行、また皮質では Henle 係蹄から上行して来る低張尿から周囲の等張性間質への水分移行によつて促されたものと考えられる。このことはまたとりもなおさず、Henle 係蹄の逆流系が効果的にはたらき出したことを思わせるわけである。

しかし、このような部分機能の回復が、円柱形成という結果となつて現われる限りは、ネフロンの Integrity にとつては、むしろマイナスの影響をもつことになる。誰もが考える尿流阻害の外に、円柱の滞留によつてその部の上皮細胞が傷められ、変性に陥ることもあるからである。ただこういう場合でも循環条件の回復さえ着実に進むならば、問題のネフロン区間に対する円柱原料の供給はけつきよく止み、円柱も漸減の方向をとる。

6) 上述のように、髓内浸透圧勾配が或る程度成立する徴はあるものの、この時期における終局的な尿の濃縮に関してはなお問題がある。まず、これまで見て来た所見に徴しても、まだ故障をもつたネフロンが多々残っていることがあるから、それらの機能の総合結果である皮質機能、髓質機能はともにまだ不十分であると考えざるを得ない。したがつてむろん遠部ネフロンの重要機能たる Na その他の再吸収能の限度も、ネフロン群を総合してみた場合、やはり低下していると思なければならぬ。

その上 4) に述べた主部の相対的不全の結果と

して、主部で処理され切れなかつた尿部分が遠部ネフロンへ流入する。遠部ネフロン側からいえば余分の負荷をおしつけられる形である。けつきよくこれは内部事情の側から一種の *osmotic diuresis* の条件を成り立たせることになる。尿比重は等張尿の形に近づくわけである。

なおこの場合の内部事情の構成には、大きな条件だけを拾つてみても、糸球体濾過の多少、主部の相対的不全の程度、Henle 係蹄の回復度、さらに総合的な観点から見たネフロンの全 *population* における回復の不揃いの度合などが与つている。これらのかね合いで全尿量、ならびに比重のあり方に或る程度のバラつきが起りうることは、十分予想できるところである。

7) なお回復期の一齣として、上皮再生が部分的に過剰となり、それが内腔を占領する趣きを呈することがある(写真18)。今回の検討例では、終局的尿流がまだ少ないと思われる一部の集合管末部にそれが見られた。しかしこのような形態は、尿流が十分となるにつれて、おそらく容易に正常管形に復するであろうと考えられる。

8) 剖検材料による限り、ショック性局面後1週間以上の、しかも回復期の腎形態を修飾するような合併症のない例に遭遇する機会は、それ以前の時期に比べれば、著しく少なくならざるをえない。しかしながらいま上記の諸例をつぶさに観察すれば、これから以後正常の *Integrity* に復する筋道を推察することは、さほどの難事ではない。この点から見ても、ショック局面からその後数日間に亘る諸例の検討は、ショック腎の理解にとつて基本的に重要な意味をもつものといえよう。

総括ならびに結語

ショック性局面に発現する急性腎不全の形態的基盤を明らかにし、またこのような条件下の動き方を通じて、腎臓の臓器性格に一段と近接することを狙いとして、ショック性局面における腎臓の反応形態、ならびにそこから回復へと転ずる過程を組織学的にできるだけ詳細に追究した。方法としては多数のショック腎剖検例の肉眼的、組織学的比較観察のほか、これらの中からえらんだ二

つの代表的例について、合計4箇のネフロンの描画再構成を行ない、ネフロン全長に亘つて変化の種質、分布、周囲組織との関係などを検索した。得られた結果は次の如くである。

A 急性期

1) 尿細管は主部の始まりから集合管末部まで、随所に上皮細胞の退行性変化をあらわしうる。ただそれは Oliver のというような、全くの「ところきらわぬ侵され方 (*randomness of distribution*)」とは異なり、皮質髓放線域、髓乳頭、主部迂曲部などが、より顕著に侵される傾向を示す。

前二者は *A. lobularis* およびそれに対応する *Vasa recta* の次序における循環末梢域に相当し、また後の一つは、代謝要求が大きい関係から循環レベル低下に対して特に敏感な区間に当たっていると考えられる。つまりいずれの傷害も、*van Slyke* の唱えるショック時における腎循環レベルの急低下(動脈収縮)の結果として無理なく理解できる。また比較的稀におこる小葉ないしその集団の壊死は、同種の動脈収縮効果が極端にあらわれた場合と見なされる。

2) 多数例の尿細管形態の比較から、この時期の無、ないし乏尿の主因は、尿細管内から周囲間質への尿漏出や、円柱による管腔の閉塞よりも、糸球体濾過の低下に基づくものと判断される。

3) 糸球体に著しい変化が来ないという点は、従来諸報告通りであり、ここに現われる毛細血管透過性の増加は、やはり循環障害性の起原と見られる。

4) 尿細管、特に遠部ネフロンにおける円柱形成の程度は、その部に到達する凝固性ないし有形諸成分(糸球体を透過したものおよび尿細管壁に由来するもの)の多寡により左右され、例々により著差がある。ゆえにこの動きに目を奪われ、その背後のより本質的な腎循環障害を軽視することは妥当でない。

5) 尿細管上皮の変化が高度な箇所においても、たいていの場合基底膜はかなりよく保存されている。したがって比較的稀な小葉ないしその集団規模の壊死の場合を除き、大多数のショック

腎のネフロンは *restitutio ad integrum* の可能性を失っていない。

B 回復期

1) 急性期にその壁を傷められた毛細血管流床において、ふたたび血流が増しはじめるとき、プラズマ成分の漏出、すなわち浮腫傾向の増大が起こりやすい。さらにこの浮腫傾向は急性期の毛細管壁傷害のほか、回復期における動脈 Tonus の不安定による「余震的」循環障害の発来度如何によつても影響されるであろう。この浮腫は当然回復初期の循環効果に対し多少とも不利な影響を及ぼす。

2) 循環レベルの回復に伴い、尿細管傷害箇所はいちはやく修復に転ずる。しかしここでも急性期同様、循環末梢域は比較的条件が不利であり、立ち直りが遅れる。

3) この時期の主部にしばしば目立つ拡張傾向は、従来よくいわれる遠部ネフロンの通過障害という因子のほか、主部上皮の相対的機能不全（糸球体濾過尿の総量を正常の率で処理しきれぬこと）の形態表現が、多分に加わっていると考えられる。

4) 糸球体尿の増加と、遠部ネフロン上皮の活性回復とが相俟つて、介在部、結合部や集合管の内腔から管周囲へ向かう水分の移動が進行すれば、ここでまた新たに有形内容の凝縮——円柱形成が起こり、これがさらに二次的に不利な影響を現わしうる。しかし循環の回復が乱されず続けば、円柱材料の供給は途絶え、円柱は減少に向う。

5) 主部の相対的不全に基づく遠部ネフロン負荷の増大、またこの負荷を担う遠部ネフロン側の機能限度、さらにネフロンの全 population における回復の不揃いからくる総合機能の低下などに基づいて、この時期の腎臓では内因性に一種の *osmotic diuresis* 状態が現われる。この場合その時々の糸球体尿の多寡と、上記の諸因子のかね合いで、全尿量ならびに比重のあり方に或る程度のバラつきが起こりうると思われる。

(本論文要旨の一部は、第53回日本病理学会総会に

おいて発表したものである。)

文 献

- 1) 皆見省吾: Über Nierenveränderung nach Verschüttung. *Virchow Arch Path Anat* 245 247—267 (1923)
- 2) Bywaters, E.G.L. and D. Beall: Crush injuries with impairment of renal function. *Brit Med J* 1 427—432 (1941)
- 3) Bywaters, E. G.L.: Ischemic muscle necrosis. Crushing injury, traumatic edema, the crush syndrome, traumatic anuria, compression syndrome: a type of injury seen in air raid casualties following burial beneath debris. *JAMA* 124 1103—1109 (1944)
- 4) Lucké, B.C.: Lower nephron nephrosis. *Milit Surgeon* 99 371—399 (1946)
- 5) van Slyke, D.D.: The effects of shock on the Kidney. *Ann Intern Med* 28 701—722 (1948)
- 6) Oliver, J., M. MacDowell and A. Tracy: The pathogenesis of acute renal failure associated with traumatic and toxic injury. Renal ischemia, nephrotoxic damage and ischeneric episode. *J Clin Invest* 30 1307—1339 (1951)
- 7) Akutes Nierenversagen 1. Symposium der Gesellschaft für Nephrologie. Georg Thieme, Stuttgart (1962)
- Bohle, A.: Zur Morphologie der Niere beim akuten Nierenversagen. 3—21
- Zollinger, U.: Pathologisches Spektrum des akuten Nierenversagens. 22—26
- Noltenius, H.: Histologische Befunde an Nierenpunktaten zur Rückbildung des akuten Nierenversagens. 27—38
- 8) Bull, G.M., A.M. Joekes and K.G. Lowe: Renal function studies in acute tubular necrosis. *Clin Sci* 9 379—404 (1950)
- 9) Sarre, H.: Akutes Nierenversagen in Nierenkrankheiten 2. Aufl. 380—404 Georg Thieme, Stuttgart (1959)
- 10) Donner, G. und G. Holle: Die Crush-Niere des Meerschweinchens nach Muskelquetschung. (Beitrag zur vasokonstriktorschen Versuchung von Nephrosen). *Beitr Path Anat* 119 119—176 (1958)
- 11) Kelty, R.H., A.H. Baggenstoss and H.R. Butt: The relation of the regenerated liver nodule to the vascular bed in cirrhosis. *Gastroenterology* 15 285—295 (1950)
- 12) v. Möllendorff, W.: Der Exkretionsapparat. *Hdb mikr Anat VII/I* 1—328 (1930)