

腎不全医療の歴史と発展

太田和夫
太田医学研究所

Development of Measures against Renal Failure

Kazuo Ota
Ota Medical Research Institute

<1. 腎不全代替医療の源流>

後腹膜にある左右それぞれ150 gほどの臓器の機能が低下しただけで死ななければならない人は、さぞかし残念であっただろう。特に前途ある若者では死んでも死に切れない無念の思いを本人は勿論のこと、周囲の人達にも残したに違いない。腎不全治療を志した医師の多くは、このような現場で大きな刺激を受けたのではないだろうか。

「これを何とかしたい」。こんな志を胸に抱いて、まず動き出したのが腎移植の研究であった。

ハンガリーの中央を南下するドナウの流れを追って、ブタペストを過ぎ、大きく南に方向を変えハンガリーの大平原を下って行くとやがてその西側、川から程近い所にペーチという町がある。ここでウルマンは医師の息子として1861年に生まれた。長ずるに及んで彼は医師となる志を立て、隣国オーストリアのウイーン大学で医学を修め、外科医となり、腎移植の開発に努力を続けた(図1)。



図1. Emerich Ullmann (1861-1937)
エメリッヒ ウルマン

同大学は1801年にビルロート教授が胃癌の切除を世界で初めて成功させ名声を博した所であり、また、外科の分野が大きく展開してきた時代だった。

彼はここで協力者を得て、イヌやヤギを使い同種移植や異種移植を行った。同種移植では尿が出ることを確かめ、また異種移植でも尿が出たと報告をしているが、これは現在でも困難な異種移植であり、恐らく尿管の外側を伝って浸出した液を尿と誤認したものと思われる。

Ullmann¹⁾の時代は血管の吻合が最大の問題であり、彼は Payr²⁾の工夫した Payr 管を利用

した。これは図2に示したように血管の一端をマグネシウムで作った短いパイプの中を通し、これを反転させ折り返した状態でこれを結紮固定し、その上に反対側の血管をかぶせ、その上から再度結紮し、固定するというものであった。

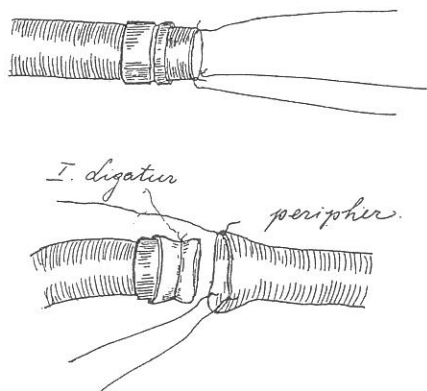


図2. パイル管を用いる血管吻合 (Erwin Payr)
Arch Klin Chirurg 1900 ; 62 : 67-93

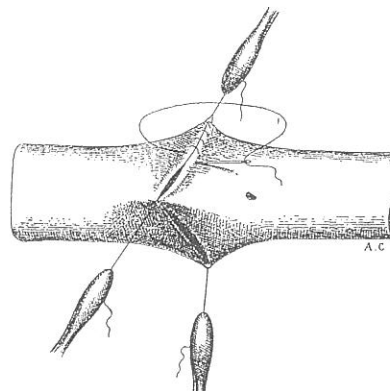


図3. 三点固定法による血管吻合法 (カレル)
Carrel が工夫した血管の吻合法。現在でも使われている。

一方、Carrel³⁾はこれとはまったく違った方法を用いている。彼は図3に示すように血管の両断端に3本の細い針糸を通し、この3本をそれぞれ結んで固定し、この間を縫合するものであり、「三点固定法」として100年を経た今でもなお利用されている。

彼は血管縫合の技術に優れ、多くの種類の動物にこの方法を用いて系統的に腎移植の実験を試みており、「同一の個体内の移植は成功するが、別の個体からのものは、1～2週間ほど生着するが、やがて全例が拒絶反応をおこして腎は駄目になる」ことを明らかにしている。

このような結果から当時の人達はこれまでのやり方で移植を行っても生着させることは困難と考え、腎移植による治療を諦め別な方法を模索しはじめた。

<2. 透析医療はスコットランドから>

一方、透析医療の淵源を辿るとグラスゴーに行き着く。ここはスコットランド西岸の商業と貿易の中心的な都市だ。市内のジョージ広場にはトーマス グラハムの像があり、それを見下ろすようにスコットランドの生んだ詩人ウォルター スコットの像が立っている。1805年に Thomas Graham はこの町で生れた。彼はコロイド化学に興味を持ち、膜を介した物質の移動についての研究を行なった。ここで彼が「滲透」という現象に気付き、ウシの膀胱膜などを半透膜として用い、物質を分離することを始めた、1852年頃のことだ。ご存知のように、わが国はこの前年、黒船が浦賀沖に現れ、大騒ぎとなり、尊皇攘夷で世の中が激動している頃であった。

その後1913年に米国のジョーンズホプキンス大学薬理学教室のエーブル (Abel)⁴⁾が膜を介した物質分離に関心を持ち実験を開始した。彼はコロジオンの膜を半透膜として用い、図4に示すような中空糸型の原型とでも言うべき装置を作り、血液透析を行っている。なお当時、抗凝固剤として、吸血性ヒルから採取したヒルジンをを用いている。この研究により刺激された米国の Love⁵⁾は1920年にニワトリの腸の腹膜を用いた人工腎臓を考案しているがその具体的な効果は示されていない。

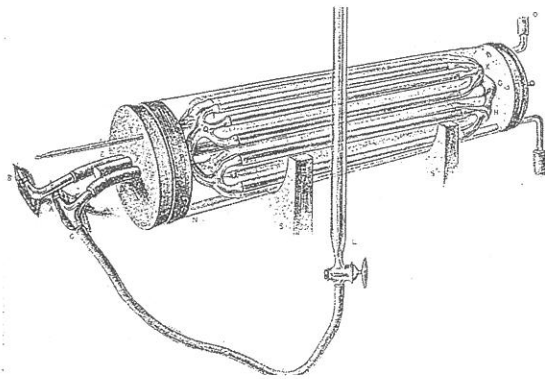
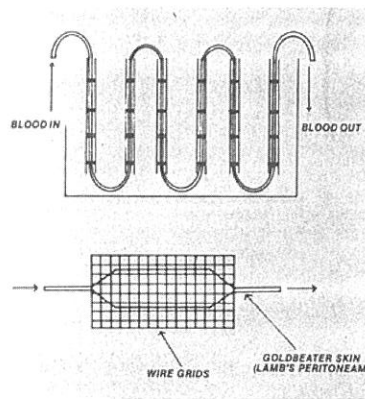


図4. Abelの開発した人工透析装置 (1913年)

一方、ヨーロッパでも人工腎臓の研究が開始された。まずドイツのネッケレス (Necheles)⁶⁾ が1923年にウシの膀胱の漿膜を用い、これをネットで挟む平板型の透析ユニットを数個直列に並べた装置 (図5) を作り検討しているが、まだ動物実験の段階に留っていた。これに引き続き同じくドイツの Haas⁷⁾ (図6) が1925年に同じコロジオンの膜を用いて動物実験を行ない1928年には世界で初めて透析の臨床応用を試みている。尤も当時は現在のような On line の血液透析ではなく、患者の血液を200~400mlほど採取し、リンゲル液を用いて30分ほど透析し、再び体内に戻すという方法であり、これを9回反復し、臨床的に短期間の症状改善を見たとしている。



Heinrich Necheles, M.D.

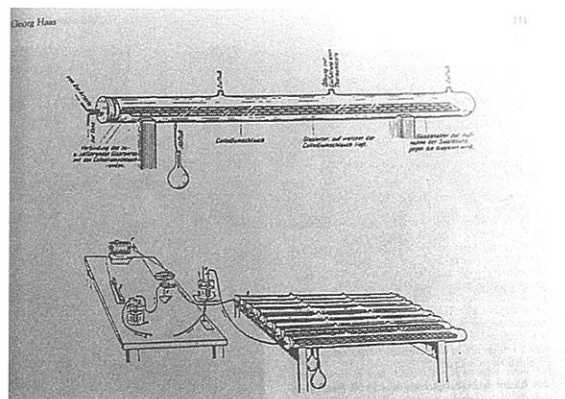


ネッケレスの考案したダイヤライザーの構成

図5. ネッケレスと彼が作った人工腎臓 (1923年)



Georg Haas



上に描かれている装置のユニットを任意の数だけ並列して用いる

図6. Georg Haas と彼が開発した人工腎臓 (1925年)

一方、南ドイツのビュルツブルク大学で1920年に Ganter⁸⁾ が腹膜透析の実験を行い、臨床応用も手がけ、この方法は血液透析より優れていると報告している。

1930年代に入ると透析膜としてセロファンが登場し、また1918年には Howell らが発見したヘパリンが抗凝固剤として使用できるようになった。このような新しい材料を使った Thalhemer⁹⁾ は1937年に両側腎摘出を3～5時間透析して200～700mgの尿素の除去に成功している。

第2次世界大戦が終わった1945年9月にオランダのコルフが胆嚢炎で急性腎不全になった67歳の女性を透析し、劇的な全身状態の改善を見ている。この症例が透析で救命された第1例となった。図7-1は当時英国ハンマースミス病院に寄贈されたコルフ型装置の現物であり、図7-2は改良品である。



図7-1 回転ドラム型人工腎臓(ハンマースミス病院)

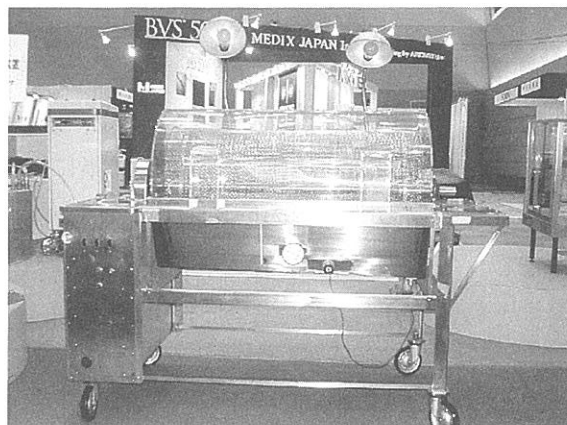


図7-2

このような成功例に元気付けられ、これ以後はスウェーデンの Alwall や米国の Skeggs と Leonards¹⁰⁾ などが工夫して、それぞれのダイアライザーを試作したが1950年に始まった朝鮮戦争で発生した多数の急性腎不全患者の治療にコルフが作った回転ドラムの改良型が活躍し、腎不全患者は人工腎臓で救えることが明確となった。

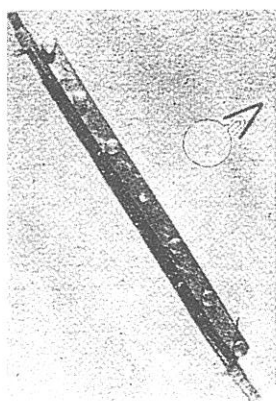


図8-1、a

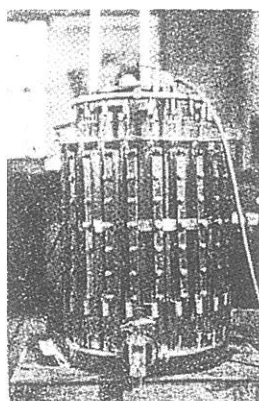
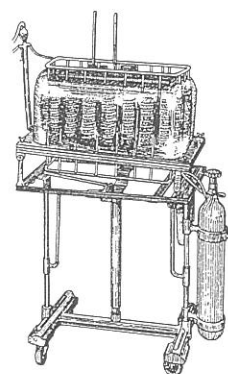


図8-1、b



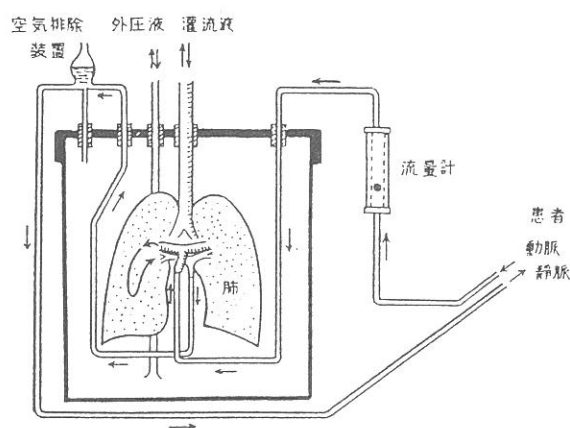
東大木本外科式第IV型

図8-2

東大第2外科で開発した3種類の人工腎臓(1957～59年)

一方、わが国で血液透析についての記載が見られるようになったのは1950年代のなかばから後半のことである。私たちのグループは透析医療を始めようと、いろいろと工夫を重ねた。ところが当時わが国では欧米で使われているチューブ状のセロファンがなく、やむを得ずセロファン紙

を筒状にして両端を金属のクリップで留め、組み立てて作った人工腎臓を使用した（図8-1、a、b）。次にビスコースからセロファンチューブを作り、それを別に作った装置に組み込んで透析を行い（図8-2）、これに引き続いてイヌの肺を固定して動脈から血液を流し、静脈からこれを回収する回路を作り、気管より透析液を注、排液して血液を浄化するDL型の人工腎臓を用いたりしていた（図8-3）。



DL-型人工腎臓の構造

図8-3

やがて、1960年代に入ると商品化されたコイル型の人工腎臓がわが国でも入手できるようになった。間もなくノルウェーのキールが考案した「キール型ダイアライザー」も輸入されはじめた。その一方で、スクリブナーが開発した外シャントのカニューレも入手でき、これらを用いて外シャントを作り、わが国でも慢性腎不全患者に長期透析の治療ができるようになった。

一方、研究面では1958年に人工内臓研究会が組織され、これが1963年には日本人工臓器学会へと発展し、以後、年1回の学術集会が行なわれている。

一方、1965年（昭和40年）になると日本人工臓器学会から日本移植学会が分離、独立している。なお、1968年に東大の木本誠二教授を会頭として人工透析研究会が発足したが、透析の技術が向上し、慢性腎不全へと適応が広がるにつれ、会は大きくなった。それに伴ってこの領域の技術者の必要性も高まったため1980年に透析技術認定士の学会認定資格が出来、また1988年には更に領域を広げた臨床工学技士の国家資格が誕生した。現在は看護師、臨床工学技士などを含む一万を超える会員が参加するようになり、この分野の最も大規模な学術集会になっている。

以上、簡単にわが国における透析、移植医療の進歩の跡を急ぎ足で辿ってみた。多くの事柄を省略してしまったが、これらについてはまた機会を改めて報告したいと思う。

文 献

- 1) Ullmann E: Experimentelle Nierentransplantation. Wien Klin Wschr 15: 281, 1902.
- 2) Payr E: Beiträge zur Technik der Blutgefäß-und Nervennaht nebst mittheilungen über die Ver-

-
- wendung eines resorbierbaren Metalles in der Chirurgie. Arch Klin Chirurg 62: 67-93, 1900.
- 3) Carrel A: La technique operatoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des visceres. Lyon Med 98: 859-964, 1902.
 - 4) Abel J J, Rowntree L G, Turner B B: On the removal of diffusible substances from the circulating blood of living animals by dialysis. Trans Ass Am physians 28: 51, 1913.
 - 5) Love C R, Vividiffusion with intestinal membrane. Med Rev 98: 649, 1920.
 - 6) Necheles H: Über dialysieren des stromende blutes am lebenden. Klin Wschr, 2: 1257, 1923.
 - 7) Haas G: Versuche der Blutauswaschug am lebenden mit Hilfe der Dialyse. Klin Wschr, 4: 13, 1925.
 - 8) Ganter G: Über die Beseitung giftigen Stoffe aus dem Blute durch Dialyse. Munch Med Wschr, 70: 1478, 1923.
 - 9) Thalhemer W: Experimenttal exchange transfusions for reducing azotemia. Use of artificial kidney for this purpose. Proc Soc Exp Biol. Med 37: 641, 1937.
 - 10) Skeggs L T Jr, Leonards J R: Studies of artificial kidney. Preliminary results with a new type of continuous dialyzer. Science108: 212, 1948.