■総説

猫の尿管結石症

Ureterolithiasis in Cats

岩井 聡美

Satomi IWAI

School of Veterinary Medicine, Kitasato University, Higashi 23-35-1, Towada, Aomori 034-8628, Japan

Summary: Currently, there has been an increased risk of ureterolithiasis in cats; most of these stones are calcium oxalate ones, and responsible for ureteral obstruction. Feline ureteral obstruction may occur due to either the stone itself or may be secondary to ureteral fibrosis or granuloma formation. Due to the absence of stones in some cases, a workup for suspected ureteral obstruction is recommended if ultrasonography shows dilatation of the renal pelvis or ureter. While obstruction of a single ureter is less likely to cause serious injury, stricture of both ureters requires urgent treatment. In cases of calcium oxalate stones, surgery is often indicated. Once acute renal injury sets in, even with the resolution of ureteral obstruction, fibrosis of renal tubular interstitium is likely to advance, further progressing to chronic renal disease. This article focuses on the causes, pathological changes, clinical manifestations, diagnostic modalities, treatment modalities, and prognostic management of feline ureterolithiasis.

Key words: cat, ureterolithiasis, surgical treatment of ureter, acute kidney injury

要約：現在、猫の尿管結石症に遭遇する機会は年々増加しているが、ほとんどがシュウ酸カルシウム結石であり、尿管閉塞の原因となる。猫の尿管閉塞は結石自体によるものと、尿管の線維化や肉芽腫形成によって起こる二次的なものが存在する。結石が存在しない場合もあるため、超音波検査にて腎盂や尿管の拡張が認められた場合には、尿管閉塞を疑って精密検査の実施が推奨される。片側の尿管における閉塞や狭窄であれば、重篤な病態に陥ることは少ないが、両側の尿管に閉塞が生じるとかなり重篤な状況での対処が必要となる。また、前述のようにほとんどがシュウ酸カルシウム結石であるために、外科的治療法が適応となる。猫では急性腎障害を発症した後、尿管閉塞を解除しても尿細管間質の線維化が進行しやすい病態変化を示し、慢性腎臓病へと移行しやすいと考えられている。今回、猫における尿管結石の原因、病態変化、臨床症状、診断法、治療法、および予後管理を中心に解説する。

キーワード：猫、尿管結石、外科的治療法、急性腎障害

Jpn. J. Vet. Anesth. Surg. 52(1): 1-13, 2021.

はじめに

猫の尿管結石症に遭遇する機会は年々増加しており^{10, 24, 30-32, 37)}、それに伴って尿管閉塞が発生する。片側の尿管における閉塞や狭窄であれば、重篤な病態に陥ることは少ないが、両側の尿管に閉塞が生じると、かなり重篤な状況での対処が必要となる。本稿では、猫における尿管結石の原因、

病態変化、臨床症状、診断法、治療法、および予後管理を中心に解説する。

猫の尿管結石

猫の尿管閉塞における最も多い原因は結石によるものであるが、それに付随して血餅などの凝固物、炎症産物、組織片や腫瘍、外傷、線維症、ミネラルやマトリックスからなる塞栓子などによっても閉塞を招来する^{33, 43, 59)}。猫の閉塞の原因として、尿管結石が72～87%を占める^{30, 62)}。主な結石の種類としては、シュウ酸カルシウム結石、ストルバイト結石である。2000年までは、シュウ酸

北里大学獣医学部獣医学科 (〒034-8628 青森県十和田市東23番町35-1)

E-mail: iwai@vmas.kitasato-u.ac.jp

受付日 2020年12月24日 受理日 2021年1月15日

カルシウム結石とストルバイト結石の発生割合は同程度であったが^{3, 35)}、2000年以降、シュウ酸カルシウム結石の発生が増加し続け、現在では、上部尿路における結石の約99%がシュウ酸カルシウム結石であるといわれている^{10, 31, 32, 36, 37)}。結石の発生要因としては、品種、性別、年齢、代謝異常、食事、および尿pHなどが挙げられている³⁷⁾。品種としては、雑種、シャム、ロシアンブルー、ペルシャ、ラグドール、ノルウェイジャンフォレストキャット、スコティッシュフォールド、ソマリ、ブリティッシュショートヘア、メインクーン、ヒマラヤン、日本猫が報告されている⁶⁾。また、避妊雌よりも去勢雄において、発生率が高い傾向にある⁶⁾。

シュウ酸カルシウム結石の原因は、尿中へのカルシウム排泄が増加するためにおこる高カルシウム尿症（吸収性カルシウムの過剰摂取、パラソルモンによる骨吸収、ビタミンD過剰による消化管吸収促進など）、高シュウ酸塩尿症（シュウ酸塩の過剰摂取およびシュウ酸前駆物質であるビタミンCの過剰摂取、ビタミンB₆不足によるシュウ酸生成の増加など）、低クエン酸尿症（尿細管性アシドーシスなど）、シュウ酸カルシウム形成阻害因子（マグネシウムやオステオポンチンなどのタンパク質）の減少、高比重尿症、尿pHの酸性化などあげられる^{12, 27, 53, 55)}。一般的に、シュウ酸カルシウム結石は老齢での発生が多いといわれているが^{35, 49)}、特に猫の腎臓では老齢性変化として尿細管間質性腎炎が発生し、尿細管でのカルシウム再吸収が低下するため、高カルシウム尿症へ発展することが一つの要因である。さらに、シュウ酸カルシウム結石は下部尿路よりも上部尿路である腎臓や尿管で発生しやすい傾向にあり、これもまた老齢性変化である高カルシウム尿症を示唆する理由の一つと考えられている^{15, 26)}。一方で、近年では若齢でありながら、腎盂や尿管にシュウ酸カルシウム結石が発生する症例が増えている⁶⁾。この一つの理由として、ストルバイト用のフードとして市販されている食餌の過剰な普及が関連しているともいわれている^{27, 55)}。ストルバイト用フードの作用として、①尿pHを酸性化させること、②シュウ酸カルシウム阻害因子である尿中のマグネシウム濃度が減少すること、③塩化ナトリウムの添加により尿中カルシウム排泄量を増加させて高カルシウム尿症を招来することなどがあり、これ

らの要因が関連して尿中にシュウ酸カルシウム結晶や結石が析出しやすくなると考えられている³⁹⁾。

AKI 時における腎臓の病態変化

尿管閉塞後の急性腎障害（Acute kidney injury: 以下 AKI）は、初期、伸展期、維持期、回復期の経過で進行する。

初期とは、AKIの極初期で、数分後から数時間の間である。人では、片側の尿管閉塞の場合、尿管圧は閉塞後5時間目がピークとなり、その後12～24時間上昇した状態が維持されるといわれている⁵⁸⁾。尿管圧の上昇が尿細管圧にまで影響すると、輸入細動脈抵抗が減少して一過性に腎血流が増加し¹⁾、上昇したボーマン腔の圧に対抗するために、輸入細動脈は拡張して糸球体内圧をさらに上昇させる⁶⁴⁾。

進展期とは、AKIに陥ったのち、数時間から数日をいう。閉塞後24時間までに、血管収縮性因子の作用と、内皮細胞由来弛緩因子の減少によって、糸球体濾過量が低下する²⁶⁾。一方、血管拡張性プロスタグランジンは産生量が増加し、血管収縮因子に拮抗することで糸球体濾過量の減少を阻止する。しかし、腎盂の拡張や腎実質の浮腫がおこると腎臓自体は拡大するが、強靱な腎被膜が外側から腎実質を圧迫する。これによって、さらに腎臓実質への血流障害が起こり、一過性に上昇した腎血流は閉塞後24時間までに正常の40%まで、2週間後までに正常の20%まで漸減し、糸球体濾過量も減少する^{15, 58, 60)}。腎血流量の低下は組織の低酸素を助長し、組織ダメージを誘発する。この影響を受け、もう片方の尿管が閉塞していなければ、もう片方の腎臓の糸球体濾過量が代償性に上昇する。

維持期は、AKI発症後約3日から7日目であり、組織学的な変化が生じる。伸展期から虚血と低酸素が継続すると、正常時に腎血流量の90%を受けており、エネルギー要求量の高い皮質と腎髄質外帯の近位直尿細管が損傷を受ける⁴⁷⁾。尿細管上皮や刷子縁が基底膜から剥がれ落ちて尿細管内で壊死細胞塊（デブリ）となり、尿細管を物理的に閉塞させる（図1）^{54, 66)}。このデブリによる閉塞は二次的な炎症、線維化の原因となり、AKIのさらなる悪化と慢性腎臓病（Chronic kidney disease: 以下 CKD）継発の要因となりうると考えられている。宮崎らにより発見されたApoptosis inhibitor

図1 AKI後のAIMの作用と回復機序

人などは、AKI後、AIMが原尿中をろ過され、尿細管中に堆積した死細胞塊の除去を促進する働きをするが、猫ではAKIに陥っても、AIMはIgMから解離して原尿をろ過されず、死細胞塊の除去が遅延する。
(https://www.amed.go.jp/news/release_201601013.html より引用、改変、岩井聡美, Vet i, No.27 (2020)、著作権許諾済み)

of macrophage (AIM) によって、人やマウスにおいてAKI時に自己治癒を促進することが明らかとなった²⁾。一方で、猫ではAKI時にAIMを介した回復機構が欠損しており、障害からの回復が遅く、損傷が重篤化することを明らかにした^{2, 54)}。猫AIMはAKIを発症しても、IgMからの解離が認められず、尿中にAIMが到達しないため(図1)、デブリと付着することができずにデブリの除去が著しく遮断される^{2, 54, 66)}。これによって、猫ではAKIからの回復が遅延し、間質の線維化が起こり、慢性経過に移行しやすい^{54, 66)}。腎臓への白血球の浸潤、線維芽細胞の動員と活性化⁵⁸⁾、間質組織の線維化や糸球体硬化を次々と誘起する²¹⁾。人では、閉塞後1週間目、2週間目、3週間目において、それぞれ軽度、中程度、重度の尿細管の拡張と間質の線維化を示すとされている¹⁹⁾。

回復期は、AKIがはじまってから数週間目から数ヶ月を示す。閉塞が解除された場合や、完全閉塞ではない場合、腎臓は徐々に回復していくが、その機序はいくつかの要因によって左右される。要因としては、致死的な損傷を受けた細胞の正常化、細胞極性の再編成、基底膜上の尿細管上皮欠

損部位への生細胞の遊走、腎組織内死細胞とデブリの除去、尿細管上皮などの様々な細胞の再生などが挙げられる¹⁹⁾。デブリの除去スピードが早いほど、腎臓組織の回復も早まる。この組織構造の回復の機序は解明されていない部分も多いが、最も有力な回復機序は、生存している尿細管上皮細胞が分化、増殖し、欠損した基底膜の部分に遊走する組織修復法である¹⁹⁾。しかしながら、これらの組織学的回復機序は完全に正常な組織構造へ回復できず、組織学的には線維化をとまったCKDの病態へ移行しやすい。人において、2週間閉塞後に解除された場合、4ヶ月が経過しても糸球体濾過量は正常の46%までしか回復しないといわれている^{56, 58)}。

尿管閉塞による尿管の病態変化

尿管組織の経時的変化は、閉塞していた期間によってかわる。ラットの尿管における線維化の流れは、尿管組織が受傷すると平滑筋層の肥大が起こり、6週間程度かけて徐々に線維組織へと置換していくと報告されている¹⁴⁾。線維化の速度や重症

度は種差が存在するが、猫でも同様の変化が、同じような経過で起こる可能性があるといわれている^{29, 65)}。特に、猫の組織治癒はその組織や周囲組織の損傷度にも影響を受け、犬と比較して肉芽腫を招来しやすいうえに、進行が緩徐である⁸⁾。結石はすでに膀胱内へ移動していたとしても、損傷が強かった部位の尿管は線維化を起こして狭窄や閉塞する(図2)。

尿管は左右二本存在するために、片側の腎臓が正常時の20%以上で尿管が閉塞していなければ、一方の尿管閉塞のみでは尿毒症のような重篤な症状を発現しない。このため、偶発的に発見されるか、もう片方の尿管も閉塞が起こるまで見逃されることとなり、閉塞している期間が明確でない場合が多い。

臨床症状

人では、尿管が結石により閉塞すると尿管の筋肉の伸展が起こり、非常に強い収縮(腎疝痛)を誘発するといわれており、この状況は猫でも同様と考えられる。食欲不振、嘔吐、うずくまって動かない、背部をなでられることや抱き上げられることを嫌うなどの症状を訴えることがあり、これらは非特異的であるが結石が尿管へ閉塞した直後の臨床徴候として考慮できる可能性がある。数日から1週間程度でこの徴候は緩和していくが、これは片側に閉塞が起こった場合であり、両側の尿管閉塞が起きた場合には、急激な全身状態の悪化として発現する。

片側性の閉塞の場合、もう片方の腎臓機能が保たれていれば代償されるため、全身状態はほとんど観察されないが、腹部痛や腰痛、間欠的で頻尿や有痛性排尿障害を伴わない血尿、一過性の食欲や元気の減退などが認められることがある。完全な両側尿管閉塞や尿道閉塞に陥ると、AKIとして急激に症状が発現し、尿毒症に陥ると、食欲不振、嘔吐、下痢、脱水、沈鬱、口臭、腹部痛、乏尿、無尿、虚脱、ショック、痙攣、徐脈や不整脈など、様々な徴候を示す^{30, 33)}。

腎臓を触診して大きさ、形状、硬さなどを触知する。本人が触知を嫌がるような場合、痛みを伴っている可能性もある。腎臓の大きさや形状の左右差を確認する。両側尿管閉塞や尿道閉塞が疑われ、特に虚脱状態の場合、可視粘膜の確認、毛

図2 線維化をおこした尿管

結石はすでに膀胱内へ移動していたとしても、損傷が強かった部位の尿管は線維化を起こして狭窄や閉塞する。片方の尿管は重度に線維化して白色化し、太くなっている。

細血管再充満時間や股動脈圧を触知し、簡易的な血圧の指標とすることも可能である。

AKIの重症度と分類の評価法として、International Renal Interest Society (IRIS)はAKI grading(表1)を提唱した⁶⁷⁾。AKIのグレーディングは腎機能が刻々と変化するなかで評価をしなければならないため、グレードが示す内容は一時点での病態であり、その変化にしたがって随時評価し直す必要がある。高窒素血症の重症度と生存率に相関があるという報告もあり、グレーディングの重要性を示唆している²⁵⁾。

問題となる病態は両側の尿管の完全閉塞であり、急性で重篤な臨床症状を呈する。一般的には腎後性AKIによって尿毒症物質、水分、電解質、酸塩基平衡に異常を示し、高窒素血症、高カリウム血症、高リン血症、代謝性アシドーシスが主な臨床徴候として現れる。

尿管閉塞の診断法

X線検査では、シュウ酸カルシウム結石の透過性が低いために、尿管に結石が存在すると、後腹膜下腔に認められる(図3)。腎結石も同時に存在していることが多い。水腎症や、代償性肥大によって腎臓が拡大している場合には、腎臓の陰影は正常よりも大きくなっているか、左右差が認められる。一方、閉塞から長期間経過しているよう

表1 IRIS AKI グレーディングクライテリア

AKI グレード	血中クレアチニン	説明
グレード I	<1.6 mg/dl (<140 μ mol/l)	非高窒素血症性AKI a. AKIと診断：病歴、臨床症状、検査結果、画像診断でのAKI所見の存在、臨床的乏尿/無尿、補液反応性* b. 非高窒素血症性に進行性であり、48時間以内に血中クレアチニン $\geq$ 0.3 mg/dl (26.4 μ mol/l)の上昇、または補液反応性 c. 乏尿 (<1 ml/kg/hr)あるいは6時間以上の無尿
グレード II	1.7–2.5 mg/dl (141–220 μ mol/l)	中等度AKI a. AKIと診断され、かつ、維持性または進行性高窒素血症 b. 進行性高窒素血症であり、48時間以内に血中クレアチニン $\geq$ 0.3 mg/dl (26.4 μ mol/l)の上昇、または補液反応性 c. 乏尿 (<1 ml/kg/hr)あるいは6時間以上の無尿
グレード III	2.6–5.0 mg/dl (221–439 μ mol/l)	中程度から重度AKI a. AKIと診断され、進行性高窒素血症および進行性腎機能不全
グレード IV	5.1–10.0 mg/dl (440–880 μ mol/l)	
グレード V	>10.0 mg/dl (>880 μ mol/l)	

*：補液開始6時間以内に尿量が1 ml/kg/hr以上に上昇、および/または補液開始48以内に血中クレアチニン値が基礎値まで低下。

図3 尿管結石症例のX線腹部ラテラル像
腎臓内、後腹膜下腔に多数の結石が観察される。

図4 尿管閉塞症例の超音波検査画像
腎盂と尿管が拡張しており、尿管閉塞が疑われる。

な腎臓は、発見が遅れるため萎縮していることが多い。

超音波検査は、泌尿器の構造的変化、結石などを描出するのに適している。the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) は、腎盂や尿管の拡張がある場合には、結石などの塞栓物質が描出されなくても尿管の肉芽腫性病変などの閉塞性病変の存在が示唆されるため^{5, 16, 63)}、治療を速やかに実施することを提示している (図4)³⁸⁾。腎臓の大きさや構造の形態学的異常についても確認できる。小さな結石でも放置すると、慢性炎症により肉芽形成や瘢痕化がおり、尿管壁は硬化

して狭窄の原因となる (図2)。このように、臨床症状が認められず、発見することが困難な尿管閉塞も増加しているため³⁴⁾、腎盂や尿管の拡張を超音波検査にて早期に発見し、対応することが求められている。

CT 検査は、X 線検査や超音波検査で確認できなかったサイズの結石の描出をするために役立つ (図5)。近年の傾向では、猫の尿管結石はシュウ酸カ

図5 尿管結石症例のCT検査画像
左側尿管に多数の結石、あるいは石灰沈着が観察される。

ルシウム結石がほとんどであるため^{10, 30-32, 36, 37)}、造影しない方が結石や石灰化の描出が明瞭である。小さな結石を放置すると、慢性肉芽腫の形成や線維化の原因となるが^{24, 34)}、このような狭窄や閉塞は尿管の拡張によって確認する^{5, 16, 63)}。

治療法

完全または不完全尿管閉塞の猫に内科的治療を行った場合、その1ヶ月後の尿毒症症状は、30%において改善したが、残りの70%は悪化した状態で維持、またはさらに悪化したとの報告も存在する³²⁾。また、内科的治療のみで治療した場合の生存率は(52症例中)、1ヶ月目44%、1年目29%(1ヶ月生存した症例のうちの66%)であったのに対して、外科的治療を施した場合は(89症例中)、1ヶ月目80%、1年目73%(1ヶ月生存した症例のうちの91%)であった³²⁾。さらに、完全閉塞の猫に内科治療を試みた後、尿毒症症状が悪化した症例に外科治療をおこなった場合の死亡率は、20%に達するといわれている³²⁾。一方、尿管結石を除去すると、腎機能の悪化を維持または防止することが可能であったとの報告もあり⁵⁾、内科治療の導入とその期間、外科治療開始の適切な時期を把握することが大変重要である。したがって、猫の場合、前

述したように内科的治療を長期的に施している間に腎臓に傷害を与え、機能回復の見込みが低下する可能性があるため、ACVIMのガイドラインにおいても、積極的な内科治療を実施するよりも、外科的介入を速やかに実施するように提示している³⁸⁾。

ネコの尿管閉塞における外科的な治療法としては、以下のようなものが挙げられる。

- ① 直接的な閉塞の解除：尿管切開術、尿管端々吻合術、尿管膀胱吻合術、腎臓尿管摘出術
- ② 尿路を人工物によって確保する方法：尿管ステント術、腎臓膀胱バイパス術 (SUB: Subcutaneous Ureteral Bypass)

尿管ステントは、ステント自体の刺激によって疼痛、排尿痛、上行性感染、再閉塞、尿管の石灰化を引き起こす可能性が高いことが問題となり、猫に対しては、現在、用いられる機会が減ってきた^{62, 63)}。SUBシステムは、腎臓近位の尿管結石や狭窄、尿管の広範囲な欠損においても適用可能である^{18, 48)}。しかしながら、SUBシステムもまた上行性感染を引き起こすリスクがあるとともに、チューブ内における結石や血餅の沈着による再閉塞の報告が存在する^{18, 48)}。さらに、SUBシステムにおいては定期的にシステムの洗浄を必要とすることから家族と患者への負担もある。そのため、若齢で発症した尿管閉塞の症例などに対して、このように半永久的に設置しなければならないデバイスを生体に適応する治療法が第一選択となるかは、外科的治療が必要になった際の残存腎機能を加味する必要があるが、未だ議論の余地があると考えられる。

尿管の解剖

猫の尿管の解剖学的特徴として、尿管内径が0.4 mm程度といわれており(図6)^{28, 32, 62)}、同じ体重の犬と比較しても猫の尿管の方が細い。尿管は粘膜、筋層、外膜からなり(図6)、外膜表面を血管が走行する^{17, 61)}。粘膜の表面は移行上皮と粘膜固有層からなる⁴⁹⁾。粘膜固有層はコラーゲン線維、線維細胞、微小血管、リンパ管、無髄神経などが存在する。特に、粘膜下組織を損傷することで、粘膜固有層の線維成分が過剰になり、線維化や慢性肉芽の形成を促す。

尿管は蠕動運動することにより尿を膀胱へ拍動的に運搬する⁵⁷⁾。腎臓に存在するペースメーカー

図6 尿管横断面の組織像

粘膜、粘膜固有層、筋層、外膜の構造が確認できる。
(ヘマトキシリンエオジン染色、bar=200 μ m)

によって蠕動運動はコントロールされており、自律神経系の支配を必ずしも必要としない¹³⁾。線維化が進行すると蠕動運動ができなくなることに加え、狭窄や閉塞を来すため、尿を運搬しにくくなる。

尿管の外科手術

尿管の外科的治療法に、尿管切開術、尿管端々吻合術、尿管膀胱吻合術の3つが主な方法としてあげられる^{7, 23, 29, 50)}。猫の尿管手術においては、

顕微鏡手術が推奨される^{29, 50, 51)}。

・尿管切開術

尿管切開術は、尿管組織の線維化が軽度な場合や、狭窄や閉塞が生じていない尿管に対して実施できる。尿管結石が存在する部位において、尿管動静脈を損傷しないように、尿管周囲の漿膜や脂肪を剥離する。尿管結石上をNo.11のメスを用いて鋭利に切開し、結石を摘出する(図7)^{29, 50, 51)}。結石を摘出した後、尿管内を洗浄する。切開部位より頭尾側方向の尿管内を、細いガイドワイヤー(0.012 ~ 0.014 インチ)などを用いて内腔の狭窄や閉塞がないか確認する。単純結節縫合で、切開部位を閉鎖する。

・尿管端々吻合術

尿管端々吻合術は、近位尿管の手術で用いられる^{40, 43)}。尿管を露出し、白色化した線維化の部位や閉塞が重度な部位を切除する。一般的に、猫の尿管自体が細いことに加え、切除したところから近位の尿管断端は拡張しているが、遠位の尿管は正常な口径であることが多いため、遠位の尿管を斜め45°で切除することや、縦切開を加えて口径を拡大することで(図8a-c)、それぞれの口径を合致させる。頭側と尾側の尿管がねじれないように支

図7 尿管切開術

- 結石が存在する部位の尿管を優しく把持し、結石の直上をNo.11のメスで鋭利に切開。
- 結石を摘出したのち、9-0ナイロンにて創面の組織が併置されるように運針して、縫合糸を設置。
- 創面が合致していることを確認しながら単純結節縫合する。

図8 尿管端々吻合術

a, b. 断端の断面積を拡大するために、縦切開を加え、尿管がねじれないように支持糸を設置。c, d, e. 支持糸の間に、縫合糸を設置し、単純結節縫合する。

(図a, c; 岩井聡美、伴侶動物治療指針 Vol.5. 緑書房 (2014)、著作権許諾済み)

持糸を2本かけ、その間に単純結節縫合を加える (図8d, e)。

・新尿管膀胱吻合術

一般的に、尿管の遠位側に狭窄や閉塞が存在する場合、尿管の端々吻合術より合併症が少ないために、猫では新尿管膀胱吻合術が選択される^{7, 23)}。狭窄、閉塞部位を切除し、尿管の断端を縦切開して口径を拡大する (図9a)。縦切開する部位の決定は、尿管動静脈が走行していない部位であることに加え、尿管がねじれないように膀胱へ吻合できる位置とする。膀胱壁は、尿管と膀胱粘膜を吻合するための準備として、粘膜と筋層・漿膜にわけて分離する (図9a)。粘膜は、尿管断端と同等の大きさに展開できるように切開する。尿管と膀胱粘膜に支持糸を設置する (図9b)。この支持糸の間に、単純結節縫合を加える (図9c, d)。尿管と膀胱の吻合部が、漏斗状に広がるように吻合する

ことができる。筋層と漿膜は、吻合部を狭窄させないように、単純結節縫合で閉創する。

外科手術に関わるその他の要素

・縫合糸

針は丸針で無傷針、モノフィラメント糸を用いる。マルチフィラメント糸は感染や結石形成の原因となることが疑われることから、使用は避けた方がよい⁵²⁾。猫の尿管はかなり細いため、8-0から10-0の非吸収性モノフィラメント糸を用いることが推奨される^{29, 30, 32, 51, 62)}。吸収糸は、尿中の感染、pH、炎症などによって加水分解が促進され、張力強度が予定よりも早期に減弱することがある⁵²⁾。また、猫の尿管は損傷を受けると炎症が強くなり、糸による反応が影響を与えると考えられるため、反応性のほとんどない非吸収糸であるナイロンやポリプロピレンを用いる^{29, 30, 32, 51)}。

図9 新尿管膀胱吻合術

a. 尿管を縦切開し、膀胱の粘膜を露出する。b. 膀胱粘膜を尿管の口径に合致させて切開。c, d. 支持糸を設置したのち、それらの間に単純結節縫合を加える。

(図b, c: 岩井聡美, SURGEON Vol.124. EDUWARD Press (2017)、著作権許諾済み)

・組織の取り扱い

尿管や尿道の粘膜や筋層を把握することは、医原性の組織損傷につながり、治癒遅延、線維化の原因となる。特に、尿管粘膜は線維性成分が多いため、治癒過程が正常に働かないと線維化して狭窄しやすく、線維化した部位から尾側の蠕動運動は低下するようである。組織の併置、適確な縫合糸の配置は、組織の治癒を良好にするための外科手技として大変重要な要素である⁴⁾。拡大鏡や顕微鏡は、粘膜などの個々の組織を明瞭化し^{19, 50, 51)}、組織を解剖学的に整復するということが可能とするため、組織を適正かつ早期に治癒させることに寄与する。このような手技を常に心がけることによって、尿管の線維化を最小限にし、狭窄などの合併症の発生リスクや重症度も最小にすることができる。

・カウンタートラクションテクニック

カウンタートラクションテクニックとは、外科手技のなかで広く用いられているテクニックの一つであり、組織にテンションをかけて組織損傷を軽減する手技である⁴¹⁾。鑷子で組織を張ってテンションを加えておき、組織に対して針を90°で刺入する(図10)。これにより、組織を把持することによって生じる挫滅をなくし、また、針を90°に刺入することで、組織への圧負荷の軽減、針穴の最小化を実現することが可能となる。

・腎瘻チューブ

尿管手術後に6～16%の割合で尿の漏出による尿性腹症が発生している^{30-32, 50)}。尿の漏出を回避するため、一時的な排泄路としての腎瘻チューブを設置することが推奨されている⁴⁵⁾。筆者は、尿管の縫合終了後に、腎瘻チューブから滅菌生理食

図10 カウンタートラクションテクニック

尿管壁の内側に鑷子を設置して、そこにかかったテンションで、尿管壁に90°で針を運針する。組織を把持することでおこる挫滅を防止し、組織損傷を低減する。

図11 腎瘻チューブからの腎瘻造影検査

術後数日すると尿管の蠕動が回復するため、チューブ抜去前に、尿を膀胱まで運搬可能かや、狭窄や閉塞の存在の有無を確認することができる。

塩液でリークチェックを行うことで、尿漏れを回避している。抜去前に腎瘻造影を実施して、尿管の開存性を確認することもある（図11）。

合併症

尿管結石や塞栓子などによる尿管閉塞は、一部分だけではなく、広い範囲で線維化などにより、狭窄、閉塞を伴っている場合が多い（図2）。尿管を外科的に整復している報告は少ないが、主な術後合併症は、閉塞、狭窄、それによりおこる水腎症、尿性腹症、感染、腹膜炎、腎機能障害、死亡などである^{30, 32, 50}。その他、少数例の合併症としては、肺水腫、肺炎、尿毒症の継続などが存在する^{30, 32, 50}。猫の尿管手術における周術期の死亡率は19%、手術後の合併症発生率は30%と報告されており^{30, 32, 50}、特に、両側の尿管閉塞によって来院した症例は、無尿や乏尿となっており、内科治療だけでは死に至る可能性がある症例である。このようにリスクが高いことを理解したうえで処置を行わなければならないことは、周術期死亡率が高まる理由の一つである。Kylesらの報告では、尿管結石による閉塞を外科的に治療した場合の合併症発生率として、尿管切除と尿管移設における尿性腹症はほぼ同じで15%、尿管切開で16%にのぼった³²。また、術後も継続して尿管閉塞が残存した症例は、尿管切開で3%、尿管移設で11%であった⁵。手術を実施する際には、尿管の線維化の程度や、内腔の狭窄の度合いを見極めて、適確な術式を選択し、確実な吻合や縫合を行うべきで

ある。手術部位の狭窄、閉塞、それによる水腎症、水尿管は、猫では約5ヶ月という長い経過で起こる可能性があるといわれているため⁶⁵、長期的な経過観察が必要である。

予後管理

閉塞の原因が結石の場合、外科治療後の再発リスクを示した詳細な報告はなされていないのが現状であるが、術後に何らかの管理をしないと再び尿管結石が生じる可能性は十分あり、猫では40%の症例で、尿管結石が再発したという報告が存在する^{32, 46}。このための、再発予防の内科管理の目的としては、①尿中に排泄される結晶や結石の原因となる物質やミネラルの排泄自体を減らすこと、②尿を希釈して尿中ミネラルの濃度を低下させること、③尿量を増やして貯留している時間を短縮することがあげられる。ACVIMは、推奨される治療指針を提示している³⁸。一つの目標として、猫では尿比重を1.030以下に設定することとしている^{9, 38}。飲水量の計測や、ウェットフードへの切り替え、療法食の給餌などが必要である。これらのことが達成できているかの評価を定期検診で観察していくことと、検査結果により食事や投薬、内科治療内容を随時変更することが重要である。食事管理は尿石症予防療法食が一般的に選択されるが、特に猫では、前述したように閉塞解除後もCKDへ移行しやすいために、ナトリウム含有量をあげた尿石症予防療法食は腎臓に対して負担を加える可能性がある⁴⁴。ヒトでは、塩化ナトリ

ウムを補給することによって、尿中のカルシウム排泄が増加し、シュウ酸カルシウム結石形成のリスクが上昇するといわれている¹¹⁾。

前述したように、手術後にCKDに陥った症例には、タンパク質の制限やリンの含有量を調節した腎臓病療法食の選択が望ましい。一般的に、粗タンパク質含有量を高く設定することで飲水量、尿量、排尿回数は増加するが²⁰⁾、腎臓病療法食は粗タンパク質含有量が低く設定されているため、腎臓病療法食の給餌によって尿路結石用療法食よりも飲水量、尿量、排尿回数は減少する可能性がある。また、リン含有量が低いと尿中へのカルシウム排泄が増加するため、シュウ酸カルシウム結石の形成を促す可能性がある³⁵⁾。したがって、腎臓病療法食の給餌を実施する場合、結石の再発予防法として、シュウ酸カルシウム結晶の凝集抑制や利尿促進、尿管蠕動亢進など付加的処置を実施する必要があると考えている。

尿検査においてカルシウム結石や結晶が多く認められる場合、まれに血液検査にて高カルシウム血症が存在することがあり、その他の疾患が疑われる場合には原疾患の治療が必要である^{22, 42)}。

おわりに

猫における尿管閉塞は遭遇する機会の多い疾患となった。治療法の選択が増えているが、その合併症の発生もまた多く、重篤な臨床症状によって来院する緊急的な疾患でもあるために、その病態や診断法、治療法を知っておく必要がある。今後、早期発見、早期治療によって、予後の改善につなげていきたい。

文 献

- Allen, J. T., Vaughan, E. D. Jr. and Gillenwater, J. Y. (1978): The effect of indomethacin on renal blood flow and urethral pressure in unilateral ureteral obstruction in awake dogs. *Invest. Urol.* 15: 324–327.
- Arai, S., Kitada, K., Yamazaki, T., Takai, R., Zhang, X., Tsugawa, Y., Sugisawa, R., Matsumoto, A., Mori, M., Yoshihara, Y., Doi, K., Maehara, N., Kusunoki, S., Takahata, A., Noiri, E., Suzuki, Y., Yahagi, N., Nishiyama, A., Gunaratnam, L., Takano, T. and Miyazaki, T. (2016): Apoptosis inhibitor of macrophage protein enhances intraluminal debris clearance and ameliorates acute kidney injury in mice. *Nat. Med.* 22: 183–193.
- Aumann, M., Worth, L. T. and Drobatz, K. J. (1998): Uroperitoneum in cats: 26 cases (1986–1995). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 34: 315–324.
- Bellah, J. R. (1989): Problems of the urethra. *Surgical approaches. Probl. Vet. Med.* 1: 17–35.
- Berent, A. C., Weisse, C. W., Todd, K. and Bagley, D. H. (2014): Technical and clinical outcomes of ureteral stenting in cats with benign ureteral obstruction: 69 cases (2006–2010). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 244: 559–576.
- Berent, A. C., Weisse, C. W., Bagley, D. H. and Lamb, K. (2018): Use of a subcutaneous ureteral bypass device for treatment of benign ureteral obstruction in cats: 174 ureters in 134 cats (2009–2015). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 253: 1309–1327.
- Bernsteen, L., Gregory, C. R., Kyles, A. E., Wooldridge, J. D. and Valverde, C. R. (2000): Renal transplantation in cats. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 15: 40–45.
- Bohling, M. W. (2014): Wound healing. In: *Feline soft tissue and general surgery.* (Langley-Hobbs, S. J., Demetriou, L., Ladlow, J. F. eds), pp.171–175. Saunders Elsevier, New York.
- Buckley, C. M., Hawthorne, A., Colyer, A. and Stevenson, A. E. (2011): Effect of dietary water intake on urinary output, specific gravity and relative supersaturation for calcium oxalate and struvite in the cat. *Br. J. Nutr.* 106: S128–S130.
- Cannon, A. B., Westropp, J. L., Ruby, A. L. and Kass, P. H. (2007): Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5,230 cases (1985–2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 231: 570–576.
- Carbone, L. D., Barrow, K. D., Bush, A. J., Boatright, M. D., Michelson, J. A., Pitts, K. A., Pintea, V. N., Kang, A. H. and Watsky, M. A. (2005): Effects of a low sodium diet on bone metabolism. *J. Bone. Miner. Metab.* 23: 506–513.
- Ching, S. V., Fettman, M. J., Hamar, D. W., Nagode, L. A. and Smith, K. R. (1989): The effect of chronic dietary acidification using ammonium chloride on acid-base and mineral metabolism in the adult cat. *J. Nutr.* 119: 902–915.
- Christie, B. A. (2003): Anatomy of the urinary tract. In: *Textbook of Small Animal Surgery*, 3rd ed. (Slatter, D. ed.), pp. 1558–1578. WB Saunders, Philadelphia.
- Chuang, Y. H., Chuang, W. L., Liu, K. M., Chen, S. S. and Huang, C. H. (1998): Tissue damage and regeneration of ureteric smooth muscle in rats with obstructive uropathy. *Br. J. Urol.* 82: 261–266.
- Coroneos, E., Assouad, M., Krishnan, B. and Truong, L. D. (1997): Urinary obstruction causes irreversible renal failure by inducing chronic tubulointerstitial nephritis. *Clin. Nephrol.* 48: 125–128.
- D'Anjou, M. A., Bédard, A. and Dunn, M. E. (2011): Clinical significance of renal pelvic dilatation on ultrasound in dogs and cats. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 52: 88–94.
- Elbadawi, A. and Schenk, E. A. (1969): Innervation of the abdominopelvic ureter in the cat. *Am. J. Anat.* 126: 103–109.
- Fages, J., Dunn, M., Specchi, S. and Pey, P. (2018): Ultrasound evaluation of the renal pelvis in cats with ureteral obstruction treated with a subcutaneous ureteral bypass: a retrospective study of 27 cases (2010–2015). *J. Feline Med. Surg.* 20: 875–883.
- Fink, R. L. W., Caradis, D. T., Chmiel, R. and Ryan, G. (1980):

- Renal impairment and its reversibility following variable periods of complete ureteric obstruction. *Aust. N. Z. J. Surg.* 50: 77–83.
20. Funaba, M., Hashimoto, M., Yamanaka, C., Shimogori, Y., Iriki, T., Ohshima, S. and Abe, M. (1996): Effects of a high-protein diet on mineral metabolism and struvite activity product in clinically normal cats. *Am. J. Vet. Res.* 57: 1726–1732.
 21. Furuichi, K., Kaneko, S. and Wada, T. (2009): Chemokine/chemokine receptor-mediated inflammation regulates pathologic changes from acute kidney injury to chronic kidney disease. *Clin. Exp. Nephrol.* 13: 9–14.
 22. Gisselman, K., Langston, C., Palma, D. and McCue, J. (2009): Calcium oxalate urolithiasis. *Compend. Contin. Educ. Vet.* 31: 496–502.
 23. Gregory, C. R., Lirtzman, R. A., Kochin, E. J., Rooks, R. L., Kobayashi, D. L., Seshadri, R. and Scott, D. (1996): A mucosal apposition technique for ureteroneocystostomy after renal transplantation in cats. *Vet. Surg.* 25: 13–17.
 24. Hardie, E. M. and Kyles, A. E. (2004): Management of ureteral obstruction. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 34: 989–1010.
 25. Harison, E., Langston, C., Palma, D. and Lamb, K. (2012): Acute azotemia as a predictor of mortality in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.* 26: 1093–1098.
 26. Harris, K. P., Schreiner, G. F. and Klahr, S. (1989): Effect of leukocyte depletion on the function of the postobstructed kidney in the rat. *Kidney Int.* 36: 210–215.
 27. Kirk, C. A., Ling, G. V., Franti, C. E. and Scarlett, J. M. (1995): Evaluation of factors associated with development of calcium oxalate urolithiasis in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 207: 1429–1434.
 28. Kochin, E. J., Gregory, C. R., Wisner, E. and Gourley, I. M. (1993): Evaluation of a method of ureteroneocystostomy in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 202: 257–260.
 29. Kyle, M. (2018): Ureters. In: *Veterinary Surgery Small Animal*, 2nd ed., E-BOOK. (Johnston, S. A., Tobias, K. M. eds.), Elsevier, St. Louis.
 30. Kyles, A. E., Stone, E. A., Gookin, J., Spaulding, K., Clary E. M., Wylie, K. and Spodnick, G. (1998): Diagnosis and surgical management of obstructive ureteral calculi in cats: 11 cases (1993–1996). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 213: 1150–1156.
 31. Kyles, A. E., Hardie, E. M., Wooden, B. G., Adin, C. A., Stone, E. A., Gregory, C. R., Mathews, K. G., Cowgill, L. D., Vaden, S., Nyland, T. G. and Ling, G. V. (2005): Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984–2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 226: 932–936.
 32. Kyles, A. E., Hardie, E. M., Wooden, B. G., Adin, C. A., Stone, E. A., Gregory, C. R., Mathews, K. G., Cowgill, L. D., Vaden, S., Nyland, T. G. and Ling, G. V. (2005): Management and outcome of cats with ureteral calculi: 153 cases (1984–2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 226: 937–944.
 33. Lane, I. F. (2009): Urinary system. In: *Consultations in feline internal medicine*, 6th ed. (August, J. R. ed.), pp. 467–532. Saunders Elsevier, St. Louis.
 34. Langston, C., Gisselman, K., Palma, D. and McCue, J. (2010): Methods of urolith removal. *Compend. Contin. Educ. Vet.* 32: E1–7.
 35. Lekcharoensuk, C., Lulich, J. P., Osborne, C. A., Koehler, L. A., Ulrich, L. K., Carpenter, K. A. and Swanson, L. L. (2000): Association between patient-related factors and risk of calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 217: 520–525.
 36. Lekcharoensuk, C., Osborne, C. A., Lulich, J. P., Albasan, H., Ulrich, L. K., Koehler, L. A., Carpenter, K. A., Swanson, L. L. and Pederson, L. A. (2005): Trends in the frequency of calcium oxalate uroliths in the upper urinary tract of cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 41: 39–46.
 37. Low, W. W., Uhl, J. M., Kass, P. H., Ruby, A. L. and Westropp, J. L. (2010): Evaluation of trends in urolith composition and characteristics of dogs with urolithiasis: 25,499 cases (1985–2006). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 236: 193–200.
 38. Lulich, A. C., Berent, L. G., Adams, J. L., Westropp, J. L., Bartges, L. W. and Osborne, C. A. (2016): ACVIM small animal consensus recommendations on the treatment and prevention of uroliths in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.* 30: 1564–1574.
 39. Lulich, J. P., Osborne, C. A., Thumchai, R., Lekcharoensuk, C., Ulrich, L. K., Koehler, L. A., Bird, Swanson, L. L. and Nakagawa, L. (1999): Epidemiology of canine calcium oxalate uroliths. Identifying risk factors. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* 29: 113–122.
 40. MacPhail CM. (2007): Surgery of the kidney and ureter. In: *Small Animal Surgery*, 4th ed. (Fossum, T. W. ed.), pp. 705–734. Elsevier, St. Louis.
 41. 松下和彦 (2008): 基本練習. 新マイクロサージェリー (別府諸兄編), pp. 233–244. メジカルビュー社, 東京.
 42. McClain, H. M., Barsanti, J. A. and Bartges, J. W. (1999): Hypercalcemia and calcium oxalate urolithiasis in cats: a report of five cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 35: 297–301.
 43. McLouglin, M. A. and Bjorling, D. E. (2003): Ureters. In: *Textbook of small animal surgery*, 3rd ed. (Slatter, D. ed.), pp. 1619–1628. WB Saunders, Philadelphia.
 44. Nguyen, P., Reynolds, B., Zentek, J., Paßlack, N. and Leray, V. (2017): Sodium in feline nutrition. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 101: 403–420.
 45. Nwadike, B. S., Wilson, L. P. and Stone, E. A. (2000): Use of bilateral temporary nephrostomy catheters for emergency treatment of bilateral ureter transection in a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 217: 1862–1865.
 46. Osborne, C. A., Lulich, J. P., Forrester, D. and Albasan, H. (2009): Paradigm changes in the role of nutrition for the management of canine and feline urolithiasis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 39: 127–141.
 47. Padanilam, B. J. (2003): Cell death induced by acute renal injury: a perspective on the contributions of apoptosis and necrosis. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 284: F608–627.
 48. Palm, C. A. and Culp, W. T. N. (2016): Nephroureteral Obstructions: The Use of Stents and Ureteral Bypass Systems for Renal Decompression. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* 46: 1183–1192.
 49. Palm, C. and Westropp, J. (2011): Cats and calcium oxalate: strategies for managing lower and upper tract stone disease. *J.*

- Feline Med. Surg. 13: 651–660.
50. Roberts, S. F., Aronson, L. R. and Brown, D. C. (2011): Postoperative mortality in cats after ureterolithotomy. *Vet. Surg.* 40: 438–443.
 51. Phillips, H., Ellison, G. W., Mathews, K. G., Aronson, L. R., Schmiedt, C. W., Robello, G., Selmic, L. E. and Gregory, C. R. (2018): Validation of a model of feline ureteral obstruction as a tool for teaching microsurgery to veterinary surgeons. *Vet. Surg.* 47: 357–366.
 52. Schiller, T. D., Stone, E. A. and Gupta, B. S. (1993): In vitro loss of tensile strength and elasticity of five absorbable suture materials in sterile and infected canine urine. *Vet. Surg.* 22: 208–212.
 53. Smith, B. H., Stevenson, A. E. and Markwell, P. J. (1998): Urinary relative supersaturations of calcium oxalate and struvite in cats are influenced by diet. *J. Nutr.* 128: 2763S–2764S.
 54. Sugisawa, R., Hiramoto, E., Matsuoka, S., Iwai, S., Takai, R., Yamazaki, T., Mori, N., Okada, Y., Takeda, N., Yamamura, K., Arai, T., Arai, S. and Miyazaki T. (2016): Impact of feline AIM on the susceptibility of cats to renal disease. *Sci. Rep.* 6: 35251.
 55. Thumchai, R., Lulich, J., Osborne, C. A., King, V. L., Lund, E. M., Marsh, W. E., Ulrich, L. K., Koehler, L. A. and Bird, K. A. (1996): Epizootiologic evaluation of urolithiasis in cats: 3,498 cases (1982–1992). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 208: 547–551.
 56. Vaughan, D. E., Sweet, R. E. and Gillenwater, J. Y. (1973): Unilateral ureteral occlusion: pattern of nephron repair and compensatory response. *J. Urol.* 109: 979–982.
 57. Weiss, R. M. (2002): Physiology and pharmacology of the renal pelvis and ureter. In: Campbell's Urology, 8th ed. (Retik, A. B., Vaughan, E. D. Jr., Wein, A. J. eds.), pp. 377–409. WB Saunders, Philadelphia.
 58. Wen, J. G., Frokiaer, J., Jorgensen, T. M. and Djurhuus, J. C. (1999): Obstructive nephropathy: an update of the experimental research. *Urol. Res.* 27: 29–39.
 59. Westropp, J. L., Ruby, A. L., Bailiff, N. L., Kyles, A. E. and Ling, G. V. (2006): Dried solidified blood calculi in the urinary tract of cats. *J. Vet. Intern. Med.* 20: 828–834.
 60. Wilson, D. R. (1997): Renal function during and following obstruction. *Ann. Rev. Med.* 28: 329–339.
 61. Wolf, J. S., Humphrey, P. A., Rayala, H. J., Gardner, S. M., Mackey, R. B. and Clayman, R. V. (1996): Comparative ureteral microanatomy. *J. Endourol.* 10: 527–531.
 62. Wormser, C., Clarke, D. L. and Aronson, L. R. (2016): Outcomes of ureteral surgery and ureteral stenting in cats: 117 cases (2006–2014). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 248: 518–525.
 63. Wormser, C., Reetz, J. A., Drobatz, K. J. and Aronson L. R. (2019): Diagnostic utility of ultrasonography for detection of the cause and location of ureteral obstruction in cats: 71 cases (2010–2016). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 254: 710–715.
 64. Yarger, W. E., Schocken, D. D. and Harris, R. H. (1980): Obstructive nephropathy in the rat: possible roles for the renin-angiotensin system, prostaglandins, and thromboxanes in postobstructive renal function. *J. Clin. Invest.* 65: 400–412.
 65. Zaid, M. S., Berent, A. C., Weisse, C. and Caceres, A. (2011): Feline ureteral strictures: 10 cases (2007–2009). *J. Vet. Intern. Med.* 25: 222–229.
 66. https://www.amed.go.jp/news/release_201601013.html より引用, 改変 (岩井聡美. *Vet i*, No.27(2020)掲載より引用)
 67. http://www.iris-kidney.com/pdf/4_ldc-revised-grading-of-acute-kidney-injury.pdf