下部尿路通過障碍の研究 (第2報)

急性尿閉の實驗病理學的研究

北海道大學醫學部泌尿器科教室
(主任: 辻一郎教授)

助手 伊 藤 勇 市

STUDY ON THE LOWER URINARY TRACT OBSTRUCTION (II. Report) PATHOLOGICAL STUDIES OF ACUTE URINARY RETENTION

Yuiti Ito

From the Urology Department, Medical Faculty, University of Hokkaido
(Director: Prof. I. Tsuji)

緒 言

下部尿路通過障碍が或る期間持續すると、通過障碍より上部の尿路(膀胱尿管腎盂)及び腎に、一聯の機能的器質的變化が招來される事は言う迄もない。斯る腎尿路變化は一般に或程度可逆性であつて、通過障碍を解除すると以後正常方向に恢復して行く事が多いのであるが、強度の通過障碍が長期に亙ると遂に非可逆性の病變を來して、解除後も長く異常状態を存續し、又時にはむしろ解除によつて一時的には病變がより重篤化の方向に進む様な事もある。

臨床上、特に腎の非可逆性病變が起らないうちに適正な治療によつて、通過障碍を除去する事が大切な所以である。

慢性下部尿路通過障碍による腎尿路病變の發生とその後の経過の問題には極めて複雑多彩な因子が關與している。この場合通過障碍の部位、程度、持續期間が最も重大な因子である事は言う迄もないが、又個體差(性・年齢・泌尿器構造等)や合併症殊に尿感染及び心循環系障碍の如何が大いに問題となる。

一般に幼若者ほど早期より高度の病變を來す反面、解除後の恢復能力は幼若者ほど大である。尿路感染と通過障碍とは互に惡循環を來して増悪する傾向があり、又腎障碍と心循環系障碍とも惡循環を來し易い事實を忘れてはなるまい。

以上慢性下部尿路通過障碍による腎尿路病變の發生機序の細部に就ては、古來多數先覺者の努力に拘らず今日なお不明の點が多い。

複雑な慢性下部尿路通過障碍の病態生理の解明には、その基礎として急性尿閉時の腎尿路の反應態度を知る事が必要な事は言う迄もないのであるが、文獻を繙いて見ると、急性尿閉とその解除後の腎、尿路の變動に就て系統的に研究した報告が豫想外に少い事な驚く程である。この點本邦の重松氏の數年間に亙る廣範な研究は真に高く評價する可きものであろう。しかし彼の論文も今日の我々の見解よりすればなお不十分であり、再検討を要する事項が少くない。

當教室に於ては、下部尿路通過障碍の病態生理を廣く各方面より綜合的に研究しているのであるが、私はその一端として急性尿閉の實驗病理學的研究を行い稍々見る可き成果を得る事が出來たので以下記して御批判を乞ふ次第である。

實驗方法

體重8~20kgの成熟犬 100頭を使用し、急性尿閉及び尿閉解除後の腎・尿路の變化を検討した。

急性尿閉作製法:

2%鹽酸モルヒネ溶液 5~10cc皮注による麻酔後、膀胱尿を排除し、雄犬では陰莖軟骨より膀胱寄りの尿道球部を絹絲で二重結紮、雌犬は外尿道口を結紮す。此法では可なり高率に不完全尿閉となるので、上部尿路だけの變化を見る場合には、下腹部縱切開後膀胱頸部を二重結紮すると最も確實に完全尿閉を作る事が出来る。

尿閉解除後の變化を追求する爲には、雌犬の膀胱にネラトン・カテーテルを留置し、管の上から外尿道口部を結紮し、カテーテルの出口を閉じておいた。

尿管作製後は固定台より放し運動，食物攝取は自由にさせた。尿管中死亡して発見迄に数時間経過せる10頭は總て除外した。又経過中不完全尿管となつたり或は尿道壁の壊死脱落により尿管を来したりして完全尿管とならなかったものが約 1/3 に及んだが，此等も一應除外した。従つて検査例は計58例となりその内訳は表1の如し。

表 1

急性尿管24時間	16例	解除例	7例
急性尿管36時間	8例	解除例	5例
急性尿管48時間	12例	解除例	6例
急性尿管72時間	4例	合計	58例

検査事項

(A) 病理學的検査

i) 尿管膀胱の肉眼的觀察

ii) 尿管膀胱の病理組織學的検査

iii) 腎の組織化學的検査

(腎の Al-phosphatase 及び多糖類染色)

(B) 急性尿管中の腎機能検査

i) 色素排泄試験

ii) 造影剤排泄試験

iii) 腎内血流状態 { 腎動脈撮影法
墨汁注入法

成 績

(A) 急性尿管及びその解除後の腎 及び尿路の病理學的所見

(I) 腎

1) 急性尿管24時間 16例

肉眼的所見：殆ど總て腎被膜は充血せるものなお腎腫大は著明ならず，割面では腎實質に中等度充血が見られた。腎盂の擴張は肉眼的には認むる事が出来なかつた。

組織學的所見：糸絨體に軽度充血あり，所によつてはボーマン氏嚢腔の多少の擴大が見られる。近側迂曲尿管に軽度の變性が多少認められる以外，尿管の他の部分には變性は認められなかつた。集合管は軽度乍ら擴張しているものが多い。又間質は所により多少の充血を認むる所もあつた。全體として病變度は極めて軽度である。

2) 急性尿管36時間～48時間：20例中尿管中死亡3例を除いて，他は殆ど同様な變化を示した。急性尿管36時間と48時間の間には大差なかつた。

肉眼的所見：腎全體が充血性で腫大している。割面では充血が強度に見られるが，腎盂の擴大はなお肉眼的にはそれほど著明でない。

組織學的所見：各例により多少の差はあるが，糸絨體の充血は急性尿管24時間よりも益々強度となり，過半数では糸絨體出血を示すに至る(寫真1)。糸絨體は縮小し

細胞核濃染を來し，ボーマン氏嚢腔の擴張度が増大している(寫真2)。尿管周囲の毛細管充血著明で出血浮腫を示す所も散在す。近側迂曲尿管上皮の變性内腔擴張が著明となり，部分的に上皮脱落蛋白質様物質が出現した。集合管，Henle氏蹄係でも上皮の變性と周囲毛細管の充血を示す事が多いが，その程度は迂曲尿管部に比すると非常に軽度である。内腔の擴大は特に集合管に於て著明である(寫真4)。

以上の急性尿管36～48時間の腎全體の病變は全體に均等に生ずるものではない。特に迂曲尿管の病變は部分により強弱様々であり，所によつては殆ど正常と思われる部位もある。最も高度の病變が現れる部位は各例により一定していない。一般に尿管病變度は略々その周囲間質病變の程度と平行している。

即ち間質充血出血浮腫が強い部分ではネフロン傷害も強く，一方ネフロン傷害の殆ど見られない部分の間質は著變を認めない。

急性尿管36～48時間頃死亡した3例(死亡直後標本作製)では，腎全體特に皮質及び皮髓境界部に高度の充血出血を來している。

組織學的にも糸絨體，ボーマン氏嚢，近側迂曲尿管等の出血が著明で，集合管にも出血を來している所が多い。間質は腎全體に充血出血を見る。一方死亡例ではネフロン内腔の擴張が極めて僅かな點が生存例と異つていた(寫真5)。

3) 急性尿管72時間：4例

肉眼的には急性尿管48時間と大差を認めなかつた。

組織學的所見：糸絨體，ボーマン氏嚢，近側尿管の病變は多少尿管48時間より増強しており，集合管 Henle氏蹄係の内腔の擴大が増強されている。

なお不完全尿管となり，排尿困難はあるが少し宛でも尿がもれている様な例では，腎の病變度は完全尿管例に比すると非常に軽度であつた。

4) 急性尿管解除：尿管解除後の腎及び尿路の變化を追求した。

a) 急性尿管24時間後解除：7例

急性尿管解除後24時間経過しても，腎組織所見は急性尿管24時間の腎組織所見と殆ど同様に軽度乍ら糸絨體充血，ボーマン氏嚢腔の擴大が見られるが，解除後48時間以上経過するとこの様な變化は消失し，全く正常に復していた。

b) 急性尿管36～48時間後解除：11例

急性尿管解除後2日経過するも，糸絨體の充血出血，

ボーマン氏嚢腔の擴大は左程改善されず明かに證明出来る。糸絨體の變化は10日以上に亙る事が多い。15~20日後に於て糸絨體はむしろ増大し細胞數も増加している。此頃に於てもボーマン氏嚢腔の擴張はなお多少残存している事もある。

尿細管の變化は解除後數時間で既に集合管潤管の擴張は消失している。ボーマン氏嚢腔近側迂曲尿細管 Henle 氏蹄系の擴張は徐々に減退して行くが、2日後にもなお明かに認められる事が多く、時には此等の擴張は15~20日後にも多少乍ら残つている事がある。

3例に於ては近側迂曲尿細管の充血出血が可なり長期間(解除後20日間)残存していたが、この様な例に於ても上皮變性はもはや認められない。

解除後2カ月では全く正常腎の組織像を呈した。

小 括

急性尿閉24時間迄は腎には著明な變化は生じない。急性尿閉36時間頃から腎の變化は著明になり、糸絨體尿細管周圍毛細管の充血出血、ボーマン氏嚢腔及びネフロン各部内腔の擴張が著明となり、尿細管特に近側迂曲尿細管上皮の變性も現われる。急性尿閉72時間後でもその程度が少々増大するのみである。

ネフロンの傷害の程度と間質の充血出血浮腫の程度は略々平行している。

急性尿閉解除後は急性尿閉24時間では大體2日間で、急性尿閉36~48時間では大體15~20日間で治癒状態に達す。

急性尿閉による腎の組織所見特に糸絨體及び近側迂曲尿細管の變化は、腎全體に均等に生ずるものではなく、急性尿閉48時間、72時間でも腎の部分によつては略々正常のネフロンが認められる。

尿細管と糸絨體との病調を比較検討すると急性尿閉時間の長短にかゝらず、尿細管上皮變性周圍毛細管充血出血等の方が一般に糸絨體の充血出血よりもより強度である。一方尿閉解除後は糸絨體も尿細管も時と共に略々完全に治癒して行くのであるが、尿細管の變性が速かに消失するに對し糸絨體の變化は時間的に可なり遅れて正常に復した點が興味あり。

ネフロン内腔の擴張を細く見ると、急性尿閉24時間では、所により集合管及びボーマン氏嚢腔に多少の擴張が見られる外他の尿細管部には擴張は明かでない。急性尿閉36~48時間では殆ど尿細管全體の擴張を認むるが、その程度は集合管及び潤管が最も強く、次でボーマン氏嚢腔、近側迂曲尿細管、Henle 氏蹄系の順であつた。急

性尿閉解除後3時間で既に集合管、潤管の擴張は消失しているが、近側迂曲尿細管、Henle氏蹄係では内腔の縮小が除々であり、解除後2日でも此等の擴張は残存している。時には15~20日でも多少の内腔擴張が残存している事もある。

腎組織化學的所見

次に急性尿閉及び解除後の腎組織化學的検査を行った。

i) 急性尿閉及び解除後の腎の Alkali-phosphatase (以下 Al-p-ase と略記) の組織化學的消長

Al-p-ase 染色は腎組織片をアルコール・アセトン液で固定脱水、パラフィン包埋、染色は Gomori 原法によつた。

表2の如く、急性尿閉24, 36, 48時間及びその解除例で、Al-p-ase の活性度は正常腎の Al-p-ase 活性度と同様であり、又急性尿閉による異常部位出現も認められなかつた。

但し急性尿閉24時間で解除後直ちに死亡した1例のみ、Al-p-ase 活性度の減弱が見られた。

ii) 急性尿閉及び解除後の腎の多糖類染色

多糖類染色は腎組織をアルコール・アセトン液で固定脱水、パラフィン包埋、染色は Hofchikiss-McManus 氏法によつて行つた。急性尿閉24, 36, 48, 72各時間及び解除後の腎組織の多糖類の消長は何等變化を認めなか

表2 Al-phosphatase の活性度

No.	急性尿閉時間 (時間)	解除後 生存日數 1日	活 性 度
正常			++++
97	24	0.5	++++
77	24	7	++++
78	24	1	++++
87	24	11	++++
89	24	/	++
83	24	1	++++
84	24	2	++++
62	36	2	++++
73	36	60	++++
91	36	3	++++
94	48	20	++++
1	48	/	++++
3	48	/	++++
60	48	1	++++
61	48	1	++++
65	48	/	++++

つた。

(II) 尿管

尿管は全尿路中急性尿閉による変化が最も少い部位である。

肉眼的所見：急性尿閉24時間頃より多少の充血浮腫と内腔擴大が認められ、時と共に増大す。腎盂・尿管尿は肉眼的には血尿でない事が多い。尿閉解除後は数時間内に内腔擴大は消失するが、充血はなお存在している。

蠕動運動は尿閉24時間以後は減少している、しかし尿閉解除すると蠕動はすぐ再現する。

組織學的所見：急性尿閉24時間以後72時間迄は、上皮の部分的脱落・粘膜下層の充血浮腫が多少認められるのみである。時には筋層も浮腫状を呈する事があるが、筋變性離開等は證明されなかつた。

(III) 膀胱

1) 肉眼的所見：急性尿閉後時と共に膀胱は段々と擴張して行き、尿閉24時間以後は全例膀胱充滿し、壁は緊張して菲薄化している。

急性尿閉24時間では膀胱内外両面の血管は充血擴張す。膀胱粘膜には散在性に小出血點があり、特に膀胱頂部に多い。

急性尿閉36時間～48時間では膀胱外壁の血管怒張充血を來し、多数の出血斑が漿膜に現れる。膀胱粘膜にも多数の不規則索状の出血部があり、特に頂部は汚穢なる偽膜を有する例が多かつた。急性尿閉72時間では急性尿閉48時間と大差なかつた。

膀胱全層破裂を來したものは急性尿閉48時間の2例のみで共に頂部に起つていたが、穿孔部は大網が癒着して腹腔内への尿流出を防止していた。

急性尿閉36時間以上経過すると、膀胱尿を排除しても正常の如く膀胱壁が強靱で厚みのある状態に復せず「クシャ」とした感じで、頂部が延びきつて收縮が悪く atonic であつた。又急性尿閉36時間以上経過せる例で、膀胱筋層迄針を刺入すると直ちにその部を中心に小斑状の水疱性浮腫が現れるが、壁外への尿の流出はない。内腔迄刺入すると直ちに針の孔から連續的に尿が噴出する。

不完全尿閉となつた例では、以上の完全尿閉例に比して膀胱所見は全體に明かに輕度であり、又全身状態も急性尿閉では24時間経過すると、全く食欲消失し運動も最小限度で終日うつづまつた状態であるに反して、不完全尿閉例は元氣で多少の食欲もあつた。

急性尿閉解除後膀胱壁の擴張充血等は徐々に消失して行く。粘膜面も解除後24～48時間には頂部に多少の充血

を認めるのみとなる。但し膀胱壁のトーンスは解除後も1～2日の内は atonic の状態にあり3～7日後で正常の如く弾力性のある型になり、肉眼的には膀胱は全く正常となる。

膀胱貯留尿量は表3の如く可なりまちまちで、急性尿閉時間や體重と直接の関係がない。尿の肉眼的性状は血性の事が多く、又解除後の途中から血性の度をまして來る事がしばしば認められた。但し不完全尿閉群では、貯留尿が肉眼的に血性の事は例外的であつた。なお膀胱に墨汁注入後、急性尿閉を作製し墨汁の尿管への逆流現象を見るに、急性尿閉48時間迄膀胱尿管逆流現象を來した例は1例もなかつた。

表3 急性尿閉時間と膀胱尿量

No.	體重 (kg)	尿閉時間 (時間)	尿量(cc)
13	14.6	24	460
97	9.0	24	120
87	11.8	24	325
81	10.0	24	690
68	15.6	36	1150
53	20.0	36	250
91	8.0	36	210
73	10.0	36	413
55	10.0	48	300
65	8.4	48	300
60	9.0	48	300
17	8.5	48	650
21	7.8	48	530
94	11.0	48	120
1	8.5	48	400
3	10.5	48	750
61	11.3	48	455
52	11.0	72	350

2) 組織學的所見：急性尿閉24時間では、膀胱上皮は所により脱落している。粘膜下層は充血浮腫が強い、筋層漿膜には變化はない。

急性尿閉36時間～48時間では膀胱上皮の脱落著しく、残存せる上皮も變性に陥る。粘膜下層には細胞浸潤が出現す。各層ともに出血浮腫が強度に見られた(寫真7)。急性尿閉24時間と異なる所見は筋層にも變化が波及し、時には血管の壊死を示す事である。急性尿閉72時間では48時間と大差なかつた。

3) 急性尿閉解除後の膀胱の變化：

a) 急性尿閉24時間解除後：解除後12時間では急性尿

閉中の所見と同様である。24～48時間後では膀胱上皮脱落、粘膜下層の充血は多少残存するも、全體として治癒傾向が著明であり、3日後には略々正常に復している。しかし解除後7日でも粘膜下層には未だ多少の充血が認められる事もある。

b) 急性尿閉48時間解除後：解除後48時間では急性尿閉中と同様所見で、3～5日後には治癒傾向が現れるが、20～30日後でも粘膜下層に細胞浸潤充血、浮腫があり筋層も多少浮腫状であった。

小 括

急性尿閉24時間では變化は膀胱壁血管の充血が主な所見であり、尿閉解除後1～2日後には治癒傾向著明で、3日以後には殆ど正常に復している。

急性尿閉48時間では膀胱上皮の剝離著明となり、變化は筋層にも波及す。各層の充血出血浮腫が強くなり、血管の壊死を來すに至る。解除後3～5日経過しなければ治癒傾向が現れず、1月後にもなお浮腫状である事が多い。全例膀胱壁のトームスは尿閉解除後數日間明かに減退して atonic の状態にあり、以後正常トームスに復す。壁の瘢痕收縮傾向は見られない。

不完全尿閉では全身的にも局所的にも、變化は輕少であつた。

急性尿閉による腹腔内貯留液に就て

急性尿閉24, 36, 48時間後に開腹して腹腔内を検するに、膀胱壁は肉眼上健全で明かな破裂を見ないに拘らず可なりの貯留液を見る事が多い。頻度は24時間尿閉では1割であるが、36時間では $\frac{2}{3}$ 、48時間以後は全例に腹腔内貯留液を見る。この貯留液と膀胱尿量との關係は(表4)の如し、液の性状は尿と同様な性質のもの、膀胱内尿より稀薄なもの、或は血性のもの等色々で重松の急性尿閉實驗、或は教室の大越の膀胱内液體急速注入實驗の場合と同様に、私の急性尿閉實驗に於ても尿閉24時間以後膀胱外壁を傳つて液が腹腔内に流下する事を認めた。この腹腔内貯留液が膀胱壁を通過して溢流した尿成分であるか、又は膀胱外壁の血管傷害による血液成分であるかは從來2説が對立しているが、教室の小西はP³²を用いた研究によると、その主成分は膀胱内尿が壁を貫いて、腹腔に溢出したものなる事が分つた(勿論膀胱外壁血管よりの出血液も混入しているが)。

(B) 急性尿閉中の腎機能

(I) 急性尿閉中の腎の色素及び造影劑の排泄状態

a) 色素の排泄：色素は0.4%「インジゴカルミン」溶

表4 膀胱外溢流

尿閉時間	膀胱尿量 cc	腹腔内液 cc
24	460	60
36	1150	150
36	330	5
48	300	15
48	350	8
48	300	10
48	300	20
48	600	20
48	350	10
48	300	8
48	350	20
48	390	8
48	410	10
48	390	18
72	410	30
72	420	25
72	395	24
72	410	40

液を使用した。即ち急性尿閉24, 48, 72時間を経過した犬に5ccの「インジゴカルミン」を靜注し、注射後10分間経て開腹して、その排泄状態を觀察した。

成 績

i) 急性尿閉24時間 4例

4例中3例は色素の排泄が尿管下部迄あり、(膀胱にはなかつた)。1例は全く腎盂への排泄が認められなかつた。

ii) 急性尿閉48時間 7例、及び急性尿閉72時間 2例：全例に腎盂への色素排泄は見なかつた。

iii) 以上13例で腎實質を開いて、割面に「ガーゼ」を當てると、全例にインジゴカルミンの青色調がついた。

iv) なお不完全尿閉となり多少とも尿洩出のあつた5例では、尿閉48時間後でも注射後10分で、膀胱迄色素が排泄されていた事が完全尿閉例と對照的である(横圖イ)。

v) 急性尿閉36～48時間で解除後1時間内の色素排泄は殆ど正常である。

b) 造影劑の排泄

急性尿閉を惹起せしめた犬に於て、靜脈性腎盂撮影法を行つた。

靜脈性腎盂撮影法は70%ウロコン10ccを靜注後、3, 5, 10分に撮影した。尿管壓迫帶は使用せず。條件 電壓 57KV 電流 45mA 時間 0.2秒 距離 1m

寫眞 1

寫眞 4 (1)

寫眞 2

寫眞 4 (口)

寫眞 5

寫眞 7

寫眞 10

寫眞 1

寫眞 8

寫眞 9

寫眞 12

模圖イ. インジゴカルミンの排泄

表5 静脈性腎盂撮影

	Nephro-gram	腎盂像	尿管像	
			上 ² / ₃	下 ¹ / ₃
正常犬	(—)	(+)	(+)	(—)
急性尿閉 24時間	(+)	(++)	(++)	(—)
解除後5分	(±)	(++)	(++)	(—)
急性尿閉 48時間	(+)	(—)	(—)	(—)
解除後5分	(—)	(++)	(—)	(—)
不完全尿閉 48時間	(+)	(++)	(++)	(++)

模圖ロ. 静脈性腎盂撮影

成績(表5及び模圖ロ)

i) 正常犬に於ては注射後3~5分で、非常に細い松葉状の腎盂腎杯像と、尿管上²/₃がほそい線状の像として認められる。注射後5分以上経過すると殆ど腎盂尿管像は認め難くなる事が多い。此間 Nephrogram は認められぬ。

ii) 急性尿閉24時間: 7例(写真8)

造影剤の排泄は良好で、注射後5分で明瞭な水腎水管(上²/₃)像が認められる。又薄い Nephrogram も出現した。注射後10分では水腎水管像はより明瞭となった。

茲で尿閉を解除すると、Nephrogram が薄くなり一層明瞭に擴張した水腎水管像(上²/₃迄)が現れる。

iii) 急性尿閉48時間 7例(写真9)

7例中1例のみ薄い Nephrogram と共に水腎水管(上¹/₃迄)が認められた。他の6例は注射5分10分共に薄い Nephrogram のみで、腎盂尿管像は認めなかった。

茲で尿閉解除すると、5~10分で Nephrogram は消失し、擴張した腎盂像が現れるが、尿管像は全く認められなかった。

iv) 不完全尿閉 2例(尿閉48時間)(写真10)

うすい Nephrogram と中等度に擴張した腎盂尿管の全長(膀胱部迄)の像が明瞭に認められた。

v) 急性尿閉 36~48 時間で尿閉解除後1時間以内では、腎盂尿管像がやや擴張しているが、造影剤の排泄状態は良好である。

小括

インジゴカルミン排泄は注射後10分で急性尿閉24時間では膀胱には排泄はなかったが、尿管下部迄は排泄されている。

急性尿閉48時間 72時間では、腎盂への排泄は全く認められなかった。

しかし急性尿閉72時間迄全例に腎實質には、「インジゴカルミン」色素は存在していた。

即ち急性尿閉48時間以後は色素は腎盂には排泄されないが、腎實質の「インジゴカルミン」の排泄能はなお保存されている事が分る。

多少でも不完全尿閉であつた例では膀胱迄色素は排泄されていた。

静脈性腎盂撮影法では注射後10分迄で、急性尿閉24時間に於ては造影剤の排泄良好で、うすい Nephrogram と水腎水管像を示した。

急性尿閉48時間の多数例は、Nephrogram のみで腎盂への造影剤の排泄はない。茲で尿閉を解除すると速かに Nephrogram は消失し、著明に擴大した腎盂像が現れるが、尿管像は現れない。又急性尿閉解除後に於ける色素造影剤の排泄は良好である。

(II) 急性尿閉中の腎血流状態

a) 腎動脈撮影法

急性尿閉中の犬に於て腎動脈撮影を行つた。腎動脈撮影法は股動脈より胸部大動脈迄、No. 3~5のネラトン・カテーテル挿入し、これを介して急速に70%ウロコン10ccを注入し、瞬時に撮影した。條件 電壓 57KV 電

流60mA 時間 0.3秒 距離70cm

成績

急性尿閉24時間（1例）48時間（3例）：全例共に本法では腎血管像は正常犬に比して明かな變化は認められなかった。

b) 墨汁注入による腎内血流状態：

實驗方法：エーテル麻醉下で右頸動脈より下行大動脈迄 No. 5～6 のネラトン・カテーテルを挿入し、それより40ccの墨汁を注入した。

（い）墨汁注入後直ちに、及び（ろ）注入後5分で腎剔出し、肉眼的觀察後その一部を10%ホルマリン液で固定し、10ミクロンの切片とし、アルコール脱水、キシロール透徹、バルサム封入し檢鏡した。

成績

（い）墨汁注入後直ちに腎剔出した場合

正常犬では墨汁は注入後約2秒で腎動脈に達し、4秒で腎靜脈より排泄されるものであり、從來腎血流を觀察するには、墨汁注入後速かに腎動脈腎靜脈を切斷し、腎剔出して檢索すべきものとされている。

私も急性尿閉10例に於て注入後直ちに腎剔出して検討したが、此の場合の腎内墨汁分布は正常腎の夫れと肉眼的にも顯微鏡的にも殆ど差がなかった。

（ろ）墨汁注入後5分経て腎剔出した場合

a) 正常犬：5例

腎外觀は非常に薄い墨汁色調があり、剖面は左程明かな墨汁の色調はない。

檢鏡では墨汁は糸毯體及び尿細管周圍毛細管に多少殘存するのみである（寫真11）。

b) 急性尿閉24～48時間：12例

大多數例に腎外觀は正常腎に比して、著明に着色高度で腎全體が暗赤黒色を呈している。剖面では皮質が特に墨汁色を呈している。檢鏡では、すべての糸毯體に多量の墨汁粒子の停滯を認める。尿細管周圍血管にも同様墨汁粒子の停滯を認め、特に皮質及び皮髓境界部に於て此の傾向は強い（寫真12）。

c) 尿閉解除後1～數時間では上記尿閉中に見られた墨汁粒子停滯は明かに輕減している。

小 括

腎動脈撮影法及び墨汁注入直後の剔出腎の所見では、急性尿閉腎と正常腎との間に明かな差を認め難いのであるが、墨汁注入後5分で剔出した場合には急性尿閉腎には正常腎よりも墨汁の停滯が明であり、特に皮質及び皮髓境界部に於て明白であつた。

以上より急性尿閉腎では、腎内血流分布にはあまり變化はないが、その血流速度は明かに遲延していて、鬱血状態にある事が推定出来る。尿閉解除後1～數時間で此の鬱血状態は既に輕減している様である。

總括考按

慢性下部尿路通過障礙による腎及び尿路の機能的器質的變化の機序に就ては、今日なお不明の點が少くない。

複雑な慢性尿閉及びその解除後の病態生理の解明の基礎として、急性尿閉及びその解除後の腎尿路の一聯の機能的器質的變化を知る事は不可欠である。

臨床にも慢性下部尿路通過障礙患者に、急性尿閉が起つた際の治療方針上（尿閉解除時どの様な考慮を拂う可きか）、急性尿閉の病態生理の知見は、参考となる點が多いと思われる。然るに文獻上急性尿閉を系統的に研究した論文は案外に少く、Guyou et Albarran (1890) 以來僅かに重松 (1927), Lawson (1951, 1952) 等の報告を見るにすぎない様である。

急性尿閉の生體に及ぼす影響も細く分析すればするほど、複雑であつて輕々しく論じえないものである。

即ち急性尿閉（膀胱擴張—尿路内壓上昇）は、腎尿路に對するのみならず全身各器官に種々の影響を及ぼすものであり、又尿閉中の腎機能の變動は單に尿路の水力學的機構（腎盂及び腎内壓上昇）や腎内血流の變化のみによつて完全に説明しつくす事は出來ず、神經性（自律神經性）或は内分泌性（下垂體後葉ADH、及び副腎皮質ホルモン等）の影響をも廣く考慮す可き事が近年種々論ぜられている。

當教室に於ては尿閉及び解除後の病態生理を種々の方面から綜合研究しているのであるが、私はその一端として犬を用いて急性尿閉及び解除後の腎尿路の肉眼的組織學的變化、腎組織化學と共に腎の色素及び造影劑排泄機能、腎内血流状態を検討したのである。

急性尿閉の結果肉眼的にも組織學的にも最も強い傷害を受けるのは膀胱であり、次が腎で尿管は最も病變が輕度である事は諸家の成績と一致していた。

重松は急性尿閉による腎尿路の病變の原因として機械的因子と血管充血の他に、貯留尿の毒性を重視している様であるが、私の研究によると之等の變化に於て主役を演ずるのは感染が伴わない限り、尿路内壓上昇である事が推定される。

又完全尿閉の場合と不完全尿閉で多少とも尿洩出のある場合とでは、腎尿路病變の程度には著しい差がある事が分つた。

腎の病理學的所見が尿閉24時間迄は著明でない事は重松等と一致している。36時間以後になると、糸絨體尿管周圍毛細管の充血出血とボーマン氏囊尿管の擴張が起り、又尿管上皮にて近側迂曲尿管の變性像が現れて来る。

尿管腎盂内壓上昇時腎内血流障礙が起る事は諸家の齎しく認める所である (Burton-Opitz, Hinman 等) Burton-Opitz は腎靜脈 Stromuhr 法により短時間内の膀胱内壓上昇では、腎血流に變化なしと記している。

急性尿閉後暫くの間は、膀胱及び尿管の代償作用によって腎盂内壓の上昇は或程度防止されているが、一定時間後には腎盂内壓も遂に上昇するに至る (Lawson や教室の栗植の實驗)。従つて當然尿閉中何等かの腎血流狀態の變動が起っている事は從來より推定されているが、之を明示した實驗はない。

私は急性尿閉24~48時間後の腎内血流を大動脈撮影法及び大動脈内墨汁注入法で検討し、尿閉中腎血流分布には變化はないが、血流遲滯がある事が實證され、組織學的に證明された糸絨體や尿管周圍毛細管の充血は血漿滯留による事が分つた。

以上の腎所見は尿閉による膀胱の充滿内壓上昇一腎盂及び腎内壓上昇による一聯の變化と考えられ、之によつて尿閉中の腎の糸絨體濾過や尿管諸機能の變化を説明出来る (勿論膀胱擴張による下垂體ADH分泌亢進、或は反射性の腎内血流の變動等も考慮しなくてはならない)。

重松等は上記腎病變度は、時間と共に段々と更に増強されると記しているが、私の研究によると急性尿閉36時間以後48、72時間迄腎の病變は略々同様であつて、時と共にそれほど増強されない事が分つた。

之は尿路内壓上昇が或程度に達すると以後糸絨體濾過率の減退、尿管の再吸収率増加 (Share, Slektur 等) と共に腎盂殊に腎杯圓蓋部及び膀胱よりの尿再吸収や尿溢流が起つて、以後の内壓増加を防止している爲と思われる (事實 Lawson や栗柄の急性尿閉實驗で膀胱及び腎盂内壓は共に或一定の最高點迄上昇するが、以後は固定或は降下を辿るのである)。

なお急性尿閉中の腎の所見で、尿管の病變が糸絨體より早期に出現し、糸絨體の變化は尿管の夫に比すると軽度である事は、壁島等の尿管結紮による水腎研究の場合と同様であつた。

急性尿閉を解除すると上記の一聯の腎變化は、時と共に恢復して行くのであり、尿閉24時間後解除では略々2

日、36~48時間後解除では略々15~20日で殆ど正常に復歸する。

この恢復過程に於て、尿管の變化の方は急性尿閉36~48時間では略々2日間と可なり速に消失するに對し、糸絨體の變化は解除後10日以上も要する事は興味がある。

慢性下部尿路通過障礙に於ても、主として冒されるのは尿管で糸絨體の傷害は比較的少く、而も解除後の恢復力も尿管の方が大である事實 (Lich 等) とよく一致している。

要するに急性尿閉72時間迄の腎病變は血液停滯充血出血と内腔擴張が主であり、近側迂曲尿管に變性所見も見られるが、これも解除後數日で消失する程度のものであつて、全體として案外に軽度な事が注目される。

此事は私の腎 Al-phosphatase 染色で或程度裏づけられる。正常腎の Al-phosphatase 活性度は近側迂曲尿管部より移行部に至る迄の上皮細胞には強陽性で、特に尿管腔に面して強く出現し、尿管主部の機能と密接な關係にある事が言われて居る。

此の酵素は腎内諸酵素中最も鋭敏に消滅するものの一つとされており、腎内血流障礙により最も速に活性低下し、腎毒素や尿停滯でも可なり速に減退するものである。尿管結紮では24時間後より區々の反應低下を見、48時間後には半減すると言う (Wilmer, 小澤等)。

私の實驗では急性尿閉24~48時間及びその解除後の16例中1例を除いて他は總て腎 Al-phosphatase は正常腎と差がなかつた。

なお前述の如く、糸絨體の病變は尿管に比して長く残るのであるが、私の行つた腎多糖類染色では、尿閉中は勿論解除後も糸絨體の基底膜の多糖類には正常腎と大差はなかつた。

糸絨體の基底膜の多糖類の意義は Grund substance として糸絨體の血流或は血壓に對して何等かの影響あるものとされ、糸絨體の慢性病變では變化を示す事が多いという。

尿閉解除後糸絨體の變化は尿管に比すると徐々ではあるが、やがて正常に復歸するもので、糸絨體多糖類から見ても將來慢性化する傾向はない事が窺われよう。

尿管通過障礙時の腎の色素及び靜脈性腎盂撮影法に就ては古來多くの實驗があるが、一方急性尿閉中の腎機能に就ては、從來殆ど見る可き報告がない。

重松は尿閉後一定時期に P.S.P. を靜注してその排泄時間を計つて、尿閉時間の進むにつれて排泄機能は減退

していると記している。彼の實驗は一時的に尿閉解除時の検査であり、尿閉最中の腎機能を見ていたのではない。

私は尿閉最中の「インジゴカルミン」及びウロコンの排泄状態を見たのであるが、之によると尿閉中の「インジゴカルミン」排泄機能は、24時間では色素は膀胱内には達しないが、尿管下部迄達しており、48時間以上になると腎盂への排泄はない。しかし48〜72時間内に於ても腎實質内に色素が分泌されている事が分った。又急性尿閉中の静脈性腎盂撮影法でも、24時間では上部尿路の擴張はあるが、腎盂尿管への排泄は良好である。48時間では腎盂への排泄なく Nephrogram の濃化を示し、ここで尿閉を解除すると速に Nephrogram の稀薄化と共に擴大した腎盂像を示すが、尿管像は出現しない。此の所見は、辻・斯波の尿管結紮後短時間の静脈性腎盂撮影所見と軌を一にしている。而して不完全尿閉で少しでも尿が洩出しているときは、上部尿路の擴大はあるが腎の色素及び造影剤排泄は略々正常であつて、膀胱迄流下している點は完全尿閉と極めて對照的であつた。

尿管痙攣や急性尿管閉塞及び解除後の色素排泄及び静脈性腎盂撮影 (Feiner, Schutsky, Wilcox, Wulff, 辻・斯波, Edling, Ilbohrn) に就ては古來種々論ぜられており、要するに腎盂内壓上昇が最も重大な Keypoint とされている。急性尿閉中の色素、造影剤の腎盂尿管への排泄遅延も尿管腎盂内壓上昇によつて、充分説明出来る。

即ち尿閉中の腎の色素及び造影剤排泄状態の研究に於ても、腎盂尿管内壓上昇の結果腎盂への排泄はおくれているが、少くとも尿閉48時間迄は腎實質の色素造影剤分泌機能は可なり良く保存されている事が分った。

以上誠に常識的な結果ではあるが、急性尿閉中の腎の機能的器質的變化で主役を演ずるのは、腎盂及び腎内壓上昇である事が斷定出来る。

尿管結紮或は急性尿閉中腎機能が可なり長く保存されている事は、前にも述べた様に糸毬體濾過の減少、尿細管の再吸収率の増大と共に、腎盂及び膀胱よりの尿再吸収や尿溢流が起つて、腎盂内壓上昇が一定程度以上に及んで、腎の非可逆的病變の起るのを防止しているためと考えられる。

しかし尿閉及び解除後の腎は正常腎に比して、感染に對する防禦力は著しく低いため、もし感染が起ればさらに強度の器質的病變を蒙り、ついには非可逆性病變に陥るだろう事は容易に推定される事であり、尿閉及び解除後の尿感染防止對策の重大性は臨床生活上に忘れてはなら

ない。

なお尿閉解除1〜數時間内の大動脈内墨汁注入實驗では、急性尿閉中見られた血流停滯は輕減しており、又急性尿閉解除後の色素及び造影剤排泄でも(多少乍ら上部尿路の擴大は認められるが)殆ど正常であつて、尿閉解除が一時的にも腎血流及び腎機能に直接悪影響を及ぼすという説は否定される。尿閉解除により腎尿管の状態は正常化する。

尿管の變化は最も輕度であつて、尿閉24時間以後充血と内腔擴大が起り、此頃より蠕動も減退す。

膀胱の變化は最も強度であり、急性尿閉24時間では膀胱壁血管の充血が主な所見であり、48時間では膀胱上皮の剝離著明となり、變化は筋層にも波及す。各層の充血出血浮腫が強くなり、血管の壊死を來すに至る。又急性尿閉24時間以後は壁は atonic となり、而も急性尿閉36時間以後は解除後も可なり長く此の病變が残る。トーススの恢復は數日間かゝり、壁の充血浮腫は1ヵ月後にも残存している事は、尿閉及び解除後の感染防止の重大性を再び教える所見である。

不完全尿閉で少しでも、尿が洩れていると、膀胱の變化も完全尿閉に比して明かに輕度であつた。

尚急性尿閉の經過中膀胱外溢流が起る事は重松と同様である。此の腹腔内貯留液は Lawson の言う様な膀胱壁血管よりの血液成分のみではなく、實際に膀胱壁を貫いて尿が溢流したものである事は、教室の小西が立證した。

重松は急性尿閉48時間以後、膀胱全層破裂が稀でない(87例中6例)と言うが私の研究では22例中2例であつた。

膀胱外溢流は危険な腎盂内壓上昇と膀胱全層破裂を或る程度防止する代償的機能とも見なしうる。

最後に急性尿閉中尿管逆流が起らない事は諸家の成績と一致した。

結 論

犬を用いて急性尿閉の實驗病理學的研究を行った。

1. 急性尿閉 24 時間迄は腎には著明な變化を見ないが、36時間以後になると糸毬體、尿細管周圍毛細管の充血出血、ボーマン氏嚢及び尿細管の内腔擴張が起り、尿細管上皮殊に近側迂曲尿細管の變性像も現れてくる。

急性尿閉36時間以後48〜72時間迄病變の程度はそれほど増強されない。

2. 尿閉を解除すると此の一聯の病變は時と共に恢復して行く。尿閉24時間では略々2日間、尿閉36〜48時

間では解除後15～20日で正常に復歸する。

3. 急性尿閉中尿細管は糸絨體に比してより早期から變化を蒙るが、尿閉解除後の恢復も尿細管の方が糸絨體より速かである。

4. 急性尿閉及び解除後腎の Al-phosphatase 活性度には殆ど變化を見ない。

糸絨體の多糖類も尿閉中は勿論、解除後も變化を來さない。

5. 急性尿閉24時間では「インジゴカルミン」は注射後10分で尿管下部迄達している。尿閉48時間以後になるとインジゴカルミンの腎杯腎盂への排泄は見られない。しかし此時にも腎實質の色素分泌能力はなお保存されている。

6. 急性尿閉24時間の靜脈性腎盂造影法では腎盂尿管の擴張はあるが、造影劑の排泄は良好である。急性尿閉48時間では造影劑の腎盂尿管への排泄なく Nephrogram の濃化を示し、茲て尿閉を解除すると速にNephrogram は薄くなると共に、擴大した腎盂像が現れる。しかし尿管への排泄はなおおこなわれている。解除後數分～1時間では上部尿路の擴大はあるが、色素、造影劑の排泄は殆ど正常である。

7. 大動脈攝影法及び墨汁注入法によると、急性尿閉中腎内血流分布には變化ないが、血流速度はおくれて鬱血状態にある事が推定される。

8. 以上急性尿閉中の腎機能的器質的變化は感染を伴わぬ限り案外に輕度であり且つ可逆性である。之等の變化は結局腎盂内壓上昇により説明出来る。

9. 尿管は急性尿閉24時間後、壁の充血と内腔の擴張が起り以後増加して行くが、病變の程度は尿路中最も輕度である。

10. 膀胱の變化は最も強度であり、急性尿閉24時間では充血が主であり解除後3日で略々正常に復す。急性尿閉48時間では上皮剝脱、各層の出血浮腫が加り遂には血管壊死にも至る。尿閉解除後も可なり長く此の變化が残存し、1カ月後も充血浮腫を示す事がある。壁のトーススも解除後數日間減退している。

11. 不完全尿閉で多少とも尿が洩れているものでは、完全尿閉群に比して腎尿路の病變は著しく輕度であり、急性尿閉48時間迄は色素造影劑の排泄遅延も明かになかった。

(本研究は昭和30年度文部省科學研究費の補助によるものである)。

拙筆に當り、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師辻教授に衷心より謝意を表す。

文 獻

- 1) Braun, O-Falco. et al.: Arch. f. Derma. u Syp., **193**, 584, 1954.
- 2) Borton-Opits, R.: Pflüger. Arch. f. Ges. Physiol., **123**, 553, 1908.
- 3) Cahey, Mc.: J. Urol., **63**, 976, 1950.
- 4) Cordonnier, J. & Miller, J.: J. Urol., **66**, 12, 1951.
- 5) Creevy, C.D.: J. Urol., **39**, 403, 1938.
- 6) Donald, Mc.: J. Urol., **37**, 327, 1937.
- 7) Edling & Renck. L.: Acta. Radiol., **42**, 442, 1954.
- 8) Feiner, O.: Surg. Gynec. & Obst., **66**, 710, 1938.
- 9) Geller, H.M.: Am. J. Physiol., **170**, 61, 1952.
- 10) Gomori, G.: J. Histochem. & Cytochem., **1**, 2, 1953.
- 11) Himnan, F.: J. Urol., **9**, 289, 1923; J.A.M. A., **82**, 607, 1924.
- 12) 原田澄: 日泌尿會誌, **44**, 26, 1953.
- 13) 堀尾博: 日泌尿會誌, **29**, 941, 1940.
- 14) 市川收: 細胞化學, 本田書店, 1953.
- 15) Johnson, C.M.: J. Urol., **27**, 279, 1932.
- 16) 壁島美明: 東京醫學會誌, **42**, 1516, 1928.
- 17) Kawabe: J. Biochem., **19**, 314, 1939.
- 18) 久保久雄, 高松英雄: 日本醫學及び健康保險, **3303**, 2148, 1949; 日本病理學會誌, **40**, 1, 1951.
- 19) Lawson, J. & Tomlinson, W.: J. Urol., **66**, 678, 1951; **67** 951, 1952.
- 20) Lich, R.: Surg. Gynec. & Obst., **74**, 476, 1942.
- 21) Longley, J. & Fesher, E.: Anatom. Record., **120**, 1, 1954.
- 22) Mehrotra, R.M.L.: J. Path. & Bact., **66**, 79, 1953.
- 23) 根岸博: 日泌尿會誌, **43**, 189, 1952.
- 24) 大越隆一: 日泌尿會誌, **46**, 344, 1955.
- 25) 小澤靜: 日泌尿會誌, **43**, 469, 1952.
- 26) 小澤靜, 辻知躬: 日泌尿會誌, **43**, 55, 1952.
- 27) Prather, C.: New England. J.M., **250**, 944, 1954.
- 28) Share, L.: Am. J. Physiol., **168**, 97, 1952.
- 29) 重松平吾: 日泌尿會誌, **16**, 305, 1927.
- 30) Sle Kurt, E.E., Brandfonbrenner, M. & Geller, H.M.: Am. J. Physiol., **170**, 61, 1952.
- 31) 田村憲造: 醫學粹報, 養徳社, **1**, 3, 1946.
- 32) Tolls, R. & Dille, J.: J. Urol., **74**, 197, 1955.
- 33) 辻一郎, 期波光生: 臨床皮泌誌, **9**, 134, 1956.
- 34) Trueta, J.: Studies of the Renal Circulation. Mowbray. & Co. 1948.
- 35) Wilcox, L.F.: Am. J. Roent., **34**, 596, 1935.
- 36) Wilmer: J. exp. Med., **78**, 225, 1943.
- 37) Wilson, H.: Yale J. Biology, & Med., **25**, 401, 1953.
- 38) Wulff, H.D.: Acta. Radiol., **16**, 77, 1935.