尿管結紮解除後の腎機能の恢復(実験的研究)

北海道大学医学部泌尿器科教室 清水 隆 秀
(主任: 辻一郎教授)RECOVERY OF THE RENAL FUNCTION AFTER THE RELEASE
OF COMPLETE URETERAL LIGATION
(EXPERIMENTAL STUDY)

Takahide Shimizu

From the Urology Department, Medical Faculty, Hokkaido University

(Director: Prof. I. Tsuji)

緒 言

水腎症の病態生理は極めて複雑である。実験的水腎症及びその通過障害除去後の、腎上部尿路の構造機能を研究した論文は、古来枚挙にいとまがない程であり、特にHinman 一派の多年に亘る研究は有名である。

然し乍ら、今日に至るもなお不明の事項や、再検討を要すべき点は少なくない。

一定期間の尿管結紮による完全通過障害を除去した場合、当該腎がどの程度迄恢復するかの問題は臨床上重大であるが、この問題を新しい腎クリアランス法を用いて、分節的に、且つ可なり正確度をもつて数量的に標示しようとしたのは、Kerr (1954, 1956) の報告及び当教室の渡井 (1957) の報告をみるのみである。

Kerr 及び渡井は、犬の一侧尿管を1乃至4週間結紮し、解除後の腎機能を追求しているが、私も同様犬を用いて、短期間の1日乃至5日間から、長期間は5乃至11週迄、一侧尿管を結紮し、これを解除後尿管皮膚瘻となして、以後の恢復状態を、チオ硫酸ソーダクリアランス (Csts), パラアミノ馬尿酸ソーダクリアランス (CPAH), PAH 尿管分泌極量 (T_{mpAH}) 及び PSP 排泄試験で測定した (15分値)。

実験方法

体重8~23kgの雑種成犬雌雄28頭を用いた。クリアランス測定24時間前より絶食させるが、水は自由に飲ませた。チオペンタールソーダ体重毎kg0.03gにより静脈麻酔を行い、クリアランス測定前に約300~500ccの温水を胃カテーテルで飲ませ、更に体重に応じて生理的食塩水約200~300ccを右肢静脈より点滴注入した。引続き10%チオ硫酸ソーダ20~40cc, 20%パラアミノ馬尿酸ソ

ーダ6~12cc及び生理的食塩水を混合して、大凡200~300ccとしたものを、最初の5分間は5cc/分、以後3cc/分の速度で右肢静脈より点滴し、約20分後膀胱をカテーテルを用いて完全に空にする。排尿10分後点滴の対側の肢静脈より採血し、20分後再び膀胱尿を完全に採取する。

クリアランス値の計算は $C=UV/P$ となる。Vは1分間尿量cc, Uは尿中PAH或はSTS濃度mg/dl, Pは血漿中PAH或はSTS濃度mg/dlで、此の際PAHのPは1~5mg/dl STSは10~20mg/dlが適当である。

T_{mpAH}は引続き行い、20%PAH液10~15ccを約10分間で点滴器のゴム管内を通して静脈内に注入し、一方イルリガートル内の残液約100ccに対して20%PAH15ccを加えて、1分間3ccの速度で点滴注入を行つた。20分経つてから膀胱を空虚にし、採血採尿等の操作を行つた。

第1表 対照正常犬「ク」値
(Per m² body S.A)

	GFR	ERPF	FF
1	78.2	355.0	0.22
2	113.7	377.6	0.30
3	71.3	244.0	0.29
4	66.6	188.2	0.35
5	85.5	274.0	0.30
6	101.6	336.0	0.30
平均	86.1	295.8	0.293
Houck	(84.4)	(266.0)	(0.317)

() 内は Houck が行つた正常犬75頭の「ク」値平均

第 2 表

番号	結紮期間	測定日	C _{STS} cc/min		C _{PAH} cc/min		*T _m PAH mg/min P S P % (15分)		尿量 cc/min	
			左	右	左	右	左	右	左	右
1	1日	結紮前	17.0	16.6	79	86			0.8	0.7
		3日後	13.9	6.0	74	49			1.2	1.9
		1週間後	15.5	11.5	84	54			1.0	1.8
2	1日	結紮前	11.5	11.3	56	44			0.4	0.4
		3日後	13.3	6.8	61	32			0.6	1.3
		1週間後	16.1	7.9	58	35			1.1	0.9
3	3日	結紮前	20.0	15.2	88	72	*12.6	13.2	2.0	1.5
		1時間後	23.4	10.0	110	55	13.1	9.2	4.0	3.2
		1週間後	19.2	12.1	115	41	11.2	9.0	3.3	1.3
		3週間後	14.0	7.0	86	62	13.0	7.9	0.8	1.2
4	3日	結紮前	31	27	82	100	*8.8	6.8	1.3	1.3
		1時間後	22	14	160	68	7.9	1.9	0.8	0.5
		1週間後	24	21	178	44	12.7	4.8	3.1	2.2
		2週間後	14	8	140	95	15.0	3.9	2.4	2.0
5	3日	結紮前	14	15	86	76	*10.3	10.2	1.4	1.1
		1週間後	18	11	115	50	11.2	9.0	1.8	2.9
6	3日	結紮前	25	27	110	105	*8.9	9.5		
		1時間後	24	21	178	43	12.8	4.8	2.5	1.0
7	5日	結紮前	23	21	70	62	17.0	17.4	1.2	1.1
		1時間後	43	3.8	105	26	22	3.5	2.4	0.6
		1週間後	38	18	85	20	24	15	0.6	0.6
		2週間後	22	14	91	37	20	13		
8	5日	結紮前	25	26	120	88	15.8	17.2	0.9	0.8
		1週間後	20	20	100	98	34.1	5.4	1.5	1.1
		3週間後	27	26	136	100	17.4	16.0	1.1	1.4
9	5日	結紮前	24	25	115	130	8.5	6.0		
		1週間後	14	5.1	140	13.5	7.0	5.0		
10	5日	結紮前	34	34	170	170			0.6	0.6
		1週間後	48	21	200	82			1.1	0.8
		4週間後	53	29	204	140			2.0	2.9
11	5日	結紮前	46	46	270	270			0.8	1.0
		1週間後	60	16	518	80			3.0	1.1
		4週間後	72	27	376	237			1.7	1.9
12	2週	結紮前	18	18	61	61	12.5	12.5	1.0	1.0
		2週間後	15	11	100		15.0	8.5	1.0	0.9
		4週間後	17	15	91	42	13.8	12.3	0.9	0.9
13	2週	結紮前	26	28	54	63	*		0.72	0.75
		1時間後	45	6	45	4	4.2	— 0.9	3.98	1.55
		1週間後		3		9				0.64
		2週間後	29	7	59	16		1.9	3.25	1.16
		3週間後	49	12	114	24	5.6	1.2	5.70	1.91
		6週間後	57	18	124	40	5.0	2.0	3.72	1.95
		9週間後	51	22	148	58	5.4	2.9	4.70	1.97

14	2 週	結 紮 前	13	14	30	27	*	2.2	0.27	0.27
		1 時間後	24	1	55	1	7.7	0.3	1.51	0.15
		1 週間後	19	3	48	5			0.22	0.08
15	2 週	結 紮 前	29	26	56	65	* 5.4	4.8		1.91
		1 時間後	25	0.5	35	2	3.1	0.2		0.17
		1 週間後		0.3		0.3				0.03
		2 週間後	28	2	58	7	5.5	0.0	2.22	0.03
		6 週間後	40	2	80	2	4.0		1.73	0.04
		結 紮 前		35		89	*	3.5		1.47
16	2 週	1 時間後		20		67				1.52
		1 週間後		4		9		0.6		0.46
		結 紮 前	43	36	120	113	* 8.9	6.9	1.51	1.20
17	3 週	1 週間後	77	5	210	4	10.4	2.7	2.40	0.71
		3 週間後	85	13	165	28			4.35	1.51
		4 週間後	97	14	230	32		2.8	3.60	1.04
		7 週間後	74	13	165	33	9.8	2.4	4.55	1.39
		結 紮 前	15	15	55	55	11.7	11.7	0.8	0.8
18	3 週	1 時間後	23	7	73	18	15.0	2.0	1.0	0.73
		3 週間後	16	9	80	16	18.0	5.0	0.35	0.35
		結 紮 前	21	18	54	46	* 6.2	6.0	1.56	1.87
19	3 週	1 週間後	28	6	75	5	6.7	2.0	1.63	0.65
		4 週間後	21	7	109	5			0.25	0.10
		結 紮 前	35	33	118	100	* 7.5	6.4	1.68	1.43
20	3 週	1 時間後	27	4	140	8	12.3	0.4	1.32	0.38
		1 週間後	24	8	138	14	6.1	1.4	0.82	0.44
		結 紮 前	22	22	71	71	12	12	0.9	0.9
21	3 週	4.5 週間後	34	14	96	50	11.9	8.1	2.0	1.9
		8 週間後	31	8	92	40	12.5	6.2	1.7	0.7
		結 紮 前	26	26	77	77	17.0	17.0		
22	3 週	6 週間後	32	15	99	35	20.2	16.6		
		8 週間後	43	12	113	35				
		結 紮 前	13	13	69	69	15.0	15.0	0.65	0.65
23	5 週	1 時間後					19.5	0.0		
		2 週間後	15	7.3	93	38	13.0	7.0	0.5	0.5
		8 週間後	23	0.4	96	0.0	23.5	0.0	2.3	0.3
		結 紮 前	21	21			16.6	16.6		
24	5 週	2 週間後	33	10			32.0	0.0	0.7	0.3
		結 紮 前	17	17	48	48	9.0	9.0		
		2 週間後	31	3.3	84	6.5	18.0	0.2	3.7	0.33
25	5 週	4 週間後	33	0.0	89	0.0	29.0	0.0	2.8	0.15
		結 紮 前	32	32	98	98	17.5	17.5	0.95	0.95
		5 週間後	60	0.0	255	0.0	26.0	0.0	0.2	0.2
26	5 週	結 紮 前	17	17	46	46	16.6	16.6	0.7	0.7
		1 時間後	33	0.0	91	0.0	32.0	0.0	3.1	0.2
		結 紮 前	18	18	54	54	13.0	13.0	1.3	1.3
27	7 週	4 週間後	36	0.0	116	0.0	40.0	0.0	3.2	0.5
		結 紮 前	18	18	54	54	13.0	13.0	1.3	1.3
28	11 週	4 週間後	36	0.0	116	0.0	40.0	0.0	3.2	0.5
		結 紮 前	18	18	54	54	13.0	13.0	1.3	1.3

計算は $T_{mpAH} = UV - P \times GFR \times FW$ で、FWは血漿蛋白に結合し濾過されない PAH を差引いた補正值で、犬の場合は 0.92である。PAH の定量は Hamburger (1948) の方法に倣い、硫酸カドミウムで除蛋白後、Bratton-Marshall 反応で比色定量 (吉川) を行つた。STS の定量は Brun (1950) の方法で行つた。第1表は6頭の対照健康成犬のクリアランス値であり、体表面積 (B.S.A) $1 m^2$ で補正して表した。此の値は Houck (1948) の成績とよく一致していた。

体表面積は Cowgill and Drabkin の式

$$B.S.A = \frac{2.268W^{0.367} \times L}{10,000}$$

W=体重 (g)

L=鼻孔より肛門迄の長さ (cm)

で表される。

但し、以後の本実験 (第2表) では、同一動物で尿管結紮解除後のクリアランス値を追求するのであるから、補正の必要はないと考えすべて actual value で示した。

まず、下腹部正中切開により右尿管下端に達し (イ) 膀胱より 2~3 cm 上の部でこれを切断したのち右及び対側 (膀胱尿による) 腎クリアランス値を測定した後、右尿管断端を二重結紮し、以後1週間隔で両側腎クリアランス値を測定した。

然し乍ら此の方法 (イ) では、皮下の尿管結紮部が破れて、結紮解除前に尿瘻形成を来す例がかなりあったため (此等の不成功例は勿論放棄した) 後には (ロ) 膀胱尿で結紮前のクリアランス値を測定し、二分した値を一侧腎の結紮前値とし、然る後右尿管下端を切断せずに二重結紮しておき、一定期間後結紮上部で尿管を切断して皮膚に移植した。

尿管結紮解除後の腎クリアランスは、右側は尿管皮膚瘻からの腎尿、左側は膀胱尿で測定した。

本実験で、成績判定上最も問題となるのは、尿管皮膚移植口の狭窄発生と腎感染である。尿管皮膚移植口の狭窄防止の方法としては、種々試みた結果第1図の如き尿管皮膚移植術 (Mc Donald-Heckel (1957) の変法) が最もよい成績であつた。

この方法を行つたものは、術後11週迄追求した範囲では狭窄は発生せず、ビニールカテーテル (尿管用) 及び No. 3 ネラトンカテーテルが常に容易に腎盂迄挿入可能であつた (尚、初期の実験で、経過追求中尿管皮膚移植口の狭窄が発生した実験例のデータは棄てた)。

第1図 尿管皮膚移植術式 (McDonald-Heckel の変法)

尿管を側腹部に出し、筋膜及び皮膚を狭窄予防のため円板状に切除する。尿管を二分し、皮切の部より皮下に埋没、皮膚に固定し、尿管口も軽く皮膚に縫合する。

感染防止には、術前 Streptomycin 或は Penicillin の筋注及び Sulfa 剤の経口投与を行つた。

一方、犬の飼育状態も腎クリアランス値に可なり影響があるようであり、Kerr (1959) は、同一の犬で、クリアランス測定前及び測定中の食飼や給水の種々の組合せにより GFR や ERPF は予想外に大きな変動を来すことを報告している (同一犬で GFR は 150~187%, ERPF は 202~218% にも及ぶ “functional hypertrophy” を来すことがあるという)。よつて筆者の実験でも出来るだけ犬を一定の飼育及び測定条件にするよう心掛けた。

実験成績

以下の各図の (a) に於ては、左右共に結紮前の腎クリアランス値を 1.0 として、結紮解除後の値を示した。

同一犬でも、日時を変えて測定すると、腎クリアランス値は $\pm 20\%$ 以内の差を示すことがあるため、図 (a) に於て結紮前値の 80% 以上に達したものは、ほぼ正常の腎機能に恢復したものと見做してよからう。

各図の (b) に於ては、結紮側 (右) と対側 (左) との比を示した。尚、対照健康犬の結紮前値の左右腎クリアランス値の比は、 $\pm 20\%$ 以内の差があつたことより、図 (b) で、R/L が 0.8 以上に達した場合は、略々正常域内迄腎機能が恢復したものと判断した。

(1) 一侧尿管1日間結紮 (2例)

結紮側の C_{PAH} は、結紮解除後3日て、結紮前値の 57~72%, 1週後 63~80% であつた。C_{STS} は、結紮解除後3日て 37~60%, 1週後2例共 70% であつた。

更に 2~3 週後には、結紮前値に迄戻るであろうことは、次の 3~5 日の実験より推定してよからう。

(2) 一侧尿管3~5日間結紮 (7例)

(イ) C_{PAH} : 結紮側の C_{PAH} は、3~5 日間尿管結紮解除後1週で 80~110% で7例の平均は結紮前値の 55

第2図 a 一侧尿管3～5日間結紮

第2図 b

第3図 a 一侧尿管3～5日間結紮

第3図 b

第4図 一侧尿管3～5日間結紮

第5図 一侧尿管3～5日間結紮

%である。このうち1例は既に結紮前値を示しており、他の6例は結紮前値30～56%で6例の平均46%であった。

2週後には、2例中1例は結紮前値に復し、他の1例は60%であった。

更に3～4週迄追求した4例はすべてほぼ結紮前値に

迄恢復していた。即ち、解除後1週では、結紮前値の半分の値に迄低下していたものが、以後恢復に向い、3～4週では全例略々結紮前値近く迄恢復した訳である。

対側腎の C_{PAH} は、結紮側の推移に応じて代償性に機能増加し、両側腎の C_{PAH} 合計は、結紮前と殆んど変りはなかった。

次に、対側腎クリアランス値に対する結紮側値の比 R/L を検討すると、解除後1週で、7例中1例は略々結紮前値と差がなき迄に恢復し、他の6例は16～43%、平均30%である。

解除後2週では40～76%平均53%となり、更に3～4週で4例中2例は80%以上、他の2例は63～69%で、5例の平均は70%であった。即ち、2図(a)、(b)共に同様の傾向を示し、C_{PAH} は解除後1週以後恢復に向い、3～4週では正常或は正常近く迄恢復していることが分る。

(ロ) C_{STS}: 結紮側の C_{STS} は3～5日尿管結紮解除後1週で35～85%その平均値70% (7例中2例は略々結紮前値を示し、他の5例は35～78%で、この平均は65%) 以後の経過をみると2週(2例)では1週より低下して30～67%平均48%であった。然し、3～4週で検査した他の4例では46～100%平均72%であった。この4例中2例は殆んど結紮前値に達しており、残りの2例は46～59%平均53%であった。対側腎は、結紮側の機能低下に呼応して代償性機能増進を示すが、その傾向の著明でない例もある。

次に、対側腎クリアランス値との比 R/L は、1週で7例の平均は対側の61% (うち2例は対側と同等であり、他の5例は26～87%で平均54%) 2週では2例平均60%、3～4週では4例の平均60%であった(1例は対側と殆んど差がなき迄に恢復し、他の3例は37～55%平均47%であった)。

(ハ) T_{MPAH}: 3～5日尿管結紮解除後1週(3例)で、結紮前値の68～88%平均75%、2～3週(2例)で、58～60%平均59%となっていた。

(ニ) PSP (15分値): PSP は15分値のみを測定した。3～5日尿管結紮解除後1週で3例中2例は正常域内で2～3週では2例共正常域内値を示した。

(3) 一侧尿管2～3週間結紮(11例)

(イ) C_{PAH}: 結紮側の C_{PAH} は解除後1週(5例)で0～75%平均19%、2週(3例)で18～64%平均36%、3週(3例)で25～38%平均31%、4週(4例)で1～69%平均29%、6週(3例)で3～63%平均37%、

8～9週(3例)で45～93%平均65%であった。

その経過をよく追求出来た3例についてみると、2例は解除後1週より4～6週迄殆んど改善傾向がなかった(この2例は共に10%程度の値で1週以後追求した4～6週迄固定している)。然し他の1例は1週以後徐々に改善されて行き、最初の1週で14%に過ぎなかったものが、2週で25%、3週で38%、6週で63%、9週では遂に93%と結紮前の正常域内値迄恢復していたことが注目される。

次に対腎との比 R/L は、2週で1例のみ対側 C_{PAH} に匹敵する例があったが、他は2週以後9週までの範囲で対側の40～50%止りであった。

(ロ) C_{STS}: 結紮側の C_{STS} は解除後1週(8例)で1～57%平均18%、2週(3例)で7～61%平均31%、3週(3例)で37～60%平均46%、4週(3例)で11～83%平均44%、6週(3例)で7～64%平均43%、8～9週で38～80%平均53%であった。

経過を追ってよく追求出来た3例についてみると、2例は解除後1週以後6～7週迄明かな改善傾向はみられなかった(この2例中1例は1週後4%で、2週より6週迄7～8%に固定し、他の1例も7週迄凡そ35～40%に固定している)。

1例は1週以後徐々にはあるが進行性に改善されていき、1週では10%に過ぎなかったのが、2週で24%、3週で35%、6週で64%、9週では遂に80%と略々結紮前値の下限に達している。

対側腎との比 R/L は、4週で対側腎に匹敵する値に達した1例があるが、他は80%以上に達せず、2～8週の間で50%以上に達したものは2週で4例中2例、3週で3例中2例、4週で3例中1例、5週以後は7例中1例もなかった。総じて、1～8週の間大部分の例は、対側の約20%に過ぎなかった。

(ハ) T_{MPAH}: 2～3週間尿管結紮解除後1週(4例)の結紮側 T_{MPAH} は、結紮前値の17～60%平均33%であった。この7例のうち、1週後60%であった1例は解除後3週及び7週後には結紮前値迄恢復していた。

他の1例は2週で40%、3週で24%、9週では50%の値を示していた。

R/L は解除後1週より8週の間、対側腎 T_{MPAH} の20～40%の範囲内にあり、9週で1例は対側腎の54%であった。

(ニ) PSP: 2～3週間尿管結紮解除後2～3週(2

第6図 a 一侧尿管2～3週結紮

第6図 b

第7図 a 一侧尿管2～3週間結紮

第7図 b

第8図 一侧尿管2～3週結紮

T_{MPAH}

第9図 一侧尿管2～3週結紮

PSP

例)で、結紮側は結紮前値の43～68%を示すが、4～6週後(2例)では正常値に復していた(但し、8週後結紮前値の50%を示した1例があつた)。

(4) 一侧尿管5週間結紮(4例) 第10～第12図

5週以上結紮例では、解除後尿量は極めて少量で、クリアランス測定不能の犬も時にあつたが、これ等はすべ

第10図 一侧尿管5週結紮

第11図 一侧尿管5週結紮

第12図 一侧尿管5週結紮

て放棄した。

クリアランス値を測定追求した犬はすべて、規定の補液後尿量が 0.2cc/min 以上のものであった。

(イ) C_{PAH}: (3例)

C_{PAH} は解除後2週(2例)で結紮前値の14~54%平均34%であった。然るに4~9週後には著しく機能低下し零もしくは殆んど零に近くなっていた。他に解除後9週で C_{PAH} が零の1例があった。

(ロ) C_{STS}: (4例)

C_{STS} は解除後2週(4例)で結紮前値の20~56%平均41%であった。此のうち2週で20%を示した1例は4週後には零となった。同じく2週で56%であった1例は、8週では3%となっていた(残りの1例は2週で48%を示したが以後の追求をしていない)。

其の他結紮解除後9週で C_{STS} 零を示した1例があった。

(ハ) PSP: (4例)

PSP は解除後2週(2例)で結紮前値の2~46%平均24%であった。1例は解除直後零であったのが2週で46%となり、8週では零となった。1例は2週で2%、4週で零となった。他の2例は解除後それぞれ2週、9週で零の値を示していた。

即ち、此の結紮群では C_{PAH}, C_{STS}, PSP 共に略々同一の傾向が認められた。即ち、解除後2週で、結紮側腎は三測定値共に低値ではあるが、かなりの値を示していたが、3週以後の測定値は何れも零もしくは零に近い値であった。

なお、本実験に関連して行つた2, 3の小実験成績を下記列記する。

a) 尿pHとアンモニア 第13図

3~5日間尿管結紮解除後の尿pHとアンモニア排泄量との関連は第14図の如く、結紮側は解除後一般に尿はアルカリ側に傾き、アンモニア排泄量は比較的に低下している傾向が認められた。これ等の値と結紮解除後の日数との間に一定の関係を認めなかつたので、一括して第13図に示した。

b) 酸塩基負荷試験 第14図

一侧尿管5日間結紮し、解除後3週で略々正常に近く腎機能が恢復した例に於て、Leberman 氏法による酸塩基負荷試験を行つた結果第15図の如く、結紮側腎の酸塩基分泌能も対側に比して幾分劣っているようではあるが、略々正常範囲内にあつた。

c) 3日間尿管結紮群、及び3週間尿管結紮の各1例(第2表のNo. 8及びNo. 22)に於て、結紮解除後略々最高恢復に達した際、両側腎尿の尿pH、アンモニア、氷点降下を測定した(第3表)。尿量は左右略々等しく、結

第13図 一侧尿管3～5日結紮解除後の尿pHとアンモニアの関係

第14図 酸塩基負荷試験 (Leberman 氏法)

紮側の尿外観は対側に比して色調は稀薄であつた。3日結紮側では両腎共に、pH、アンモニア、氷点降下は左右

近似し差がみられなかつた。3週結紮例では、pH、アンモニアは左右差はなかつたが、氷点降下は結紮側が対側に比して低値であつた。

d) 静脈性腎盂撮影像 第15図

3週間尿管結紮例(第2表No. 21, No. 22)で、解除後30日～6週に於て静脈性腎盂撮影を行つた(此の時の腎クリアランス値は、CPAHは70%及び45%, CSTSは63%及び57%の恢復値であつた)2例共造影剤排泄能は良好である(No. 21に行つた逆行性腎盂撮影による腎盂形態は中等度の拡張を認めた)。

即ち、腎盂撮影で造影剤排泄機能が良好でも、腎のGFR, RPFは可なり低下していることがある。

対側腎盂像が認められないのは、造影剤が既に膀胱に排泄されたためである。

一侧尿管5日間結紮解除後3週で、CSTS, CPAHが略々結紮前値に恢復した犬の腎摘出標本(第2表のNo. 3)は第18図の如く、中等度の腎内腎盂の拡張と、腎実質の軽度の萎縮がみられるが、尿管の拡張は全くみられず、尿管移植口の狭窄もなかつた。

組織学的所見は、壁島及びKerrの記述と大差なかつた。

e) 水再吸収率 第17図

一侧尿管2～3週結紮例の、解除後の水再吸収率を計算すると第17図の如く、結紮解除後1時間では極めて低値を示しているが、解除後時日の経過と共に上昇して行き、数週後には結紮前値に近い所迄戻ってくる例もある。

文献的考察

腎盂内圧上昇によつて起る一連の変化については古来多数の研究がある。まず、実験的に尿管を完全に結紮すると腎盂内圧上昇が起るが、この際、腎は一次的萎縮に

第3表 尿管結紮解除後機能恢復時の尿所見

a) 一侧尿管5日結紮解除後3週の尿所見
(第2表のNo. 8)

	CSTS	CPAH	PSP (15')	尿 Δt	尿 pH	尿 NH ₃	尿 量
結紮解除例	26	100	16.0	0.19	6.6	7.0mg/dl	1.4cc/min
対 側	27	136	17.4	0.20	6.9	7 0	1.1

b) 一侧尿管3週結紮解除前後6週の尿所見
(第2表のNo. 22)

	CSTS	CPAH	PSP (15')	尿 Δt	尿 pH	尿 NH ₃	尿 量
結紮解除例	15	35	16.6	0.6	7.0	3.4	
対 側	32	99	20.2	1.6	7.0	3.4	

陥つて了うことはむしろ稀で、尿分泌排泄機能は（勿論減退はしているが）可なり長期に亘つて存続している。これは腎盂内圧が上昇すると、腎盂内尿が再吸収されるという特殊な機構があるためである。此の再吸収の経路は、Hinman 一派、Fuchs（色素）、Narth（造影剤）以後最近の Goodwin, Persky（放射性同位元素）迄多くの研究がある。細部に就いてはなお論議もあるが、要するに腎盂内圧上昇時最も抵抗が弱い腎杯円蓋部の粘膜

第15図 腎機能恢復時に於ける腎盂撮影

1. a 第2表 No. 21の I.P.

1. b a の R.P.

2. 第2表 No. 22の I.P

に微細な隙間が出来て、これより粘膜下に進出した尿が静脈内に逆流（Pyelo-venous backflow）或は腎洞淋巴系により運搬される（Pyelo-sinus transflow）。又内圧上昇により集合管よりネフロン内に逆流した尿が尿細管周囲毛細管や淋巴管内に入りこむ（Pyelo-canalicular backflow）というのである。

Harrow（1954）は臨床的に造影剤が腎盂壁及び尿管上部より吸収される事を報告しており、私は犬の尿管下

第16図 1側尿管3日結紮解除後
機能恢復時の腎尿管摘出標本
（第2表 No. 3）

第17図 一侧尿管2～3週結紮解除後
結紮側の水再吸収率

$$\frac{GFR-V}{GFR} \quad V: 1 \text{ 分間の尿量cc}$$

部結紮の際尿管内に色素注入を行い、3日後剖検的に尿管壁外への色素の著明な溢出を認めた。

一般に外分泌腺では排泄管を完全に閉塞すると直ちに内圧が分泌圧以上に上昇するために腺の分泌活動が停止して下ることが多いのであるが、腎ではこのような腎盂尿再吸収という安全弁によって、無制限の内圧上昇が防

止されているために尿分泌機能を可なり長期に亘り保有していると説明される。観点をかえれば、水腎は尿の生成分泌と腎盂尿の膀胱への落下及び再吸収との不均衡によつて進行すると云えるわけである。

なお、腎盂内圧上昇時の糸球体及び尿細管機能に就いては橋本, Sharre, Selkurt, 渡井等の論文がある。

一方腎盂内圧上昇と共に腎内圧も上昇 (Swann) し、腎盂及び腎内圧上昇は腎血流障害を来す。腎盂内圧上昇と拡張により腎葉間動脈以下の動脈枝は圧迫・延長・狭化され、特に、尿細管周囲血管は血流停滞 (Hinman), 腎静脈系も同様な変形と血流停滞を来し (Ferrer), 腎血流量は減少してくる (Lucas, Maatz, Levy, Idbohrn, Sharre, Selkurt, 渡井等)。

尿管狭窄が一定期間以上に亘れば、斯る血流障害によつて当然腎実質変性萎縮が招来される。Hinman 及び Hepler は、尿管結紮と共に腎動脈の部分的閉塞を行うと腎萎縮が著明に促進される実験から、実質障害の主因は血流障害であり、単に拡張腎盂と強靱な腎被膜には含まれたためでないことを証明している。

さて、私の主題である尿管通過障除去後の腎・上部尿路の形態機能の恢復についても古来幾多の研究がある。

Rautenberg (1906), Rötzel (1914), Johnson (1918), Joelson (1929), Hinman (1945) 及びその一派等であり、本邦では川添 (1930), 壁島 (1928), 藤倉 (1933), 富永 (1930), 橋本 (1943) 等である。

何れも、実験動物としてラット、家兎或は犬を用い一侧尿管結紮解除後尿路変更をなし (尿路変更及び移植部の狭窄、感染に関する詳細な記述は少ないが)、時間を追つて、腎、尿管の病理組織学的或は機能的 (尿量・尿成分・色素排泄能等) 検査を行っている。

一侧尿管の短期間結紮実験としては橋本の詳細な実験がある。

彼は犬を用い、ごく短期間 (5～6時間) 尿管を完全結紮し、解除後カテーテルを尿管内に挿入し、尿量及び各種尿成分を測定している。

尿量は解除後増量し、20時間後も対側の2倍量を保ち、結紮側の炭酸塩、塩酸塩の著しい排泄増加及び塩酸塩、Na の軽度の増加をみ、K, 馬尿酸、クレアチニンは著変なく、尿は対側に比してアルカリ側に傾くと云う。

色素排泄能としては、カルミンは殆んど不変、フェノ

ールロート、中性紅は軽度の排泄低下をみたと述べている。

次いで、長期間の尿管結紮実験としては、同じく本邦の壁島の実験がある。

壁島は家兎を用い、一側尿管1～35日間結紮し、解除後最長11日間追求し、尿中の尿素、NaCl 及び PSP 等で腎機能の追求を行い、併せて組織学的な恢復機序を検討している。

壁島の実験によると、1～5日間結紮（初期）及び6～12日間結紮（多尿期）では、結紮解除後1日で、糸球体及び特に尿細管の障害を認め、色素排泄能及びPSPの減少、及びNaCl 排泄量・尿量等の増加があるが、解除後2～6日では殆んど恢復し、左右腎の諸機能及び組織学的所見は全く同等となった。

結紮期間13～17日（移行期）では、解除後10日で軽度恢復傾向を認めるのみで、組織学的には近位尿細管より下の部分の変性が明かであったという。

結紮期間18～35日（乏尿期）では、解除後では、解除後11日迄追求した範囲で、組織学的機能的に高度の障害を有し、恢復傾向は認められなかったと記載している。Hinman 及びその一派は、家兎及び犬による動物実験更に臨床成績と、過去の多数の学者の実験成績を総覧し有名な renal counterbalance 説を提唱した。この言葉は総腎機能に於ける両側腎の分担を定義するものであつて、一側尿管通過障害により、その側の腎障害が起ると、対側腎は代償性肥大、機能亢進を来す。

水腎が一定以上に進行すると、たとえ通過障害を除去することにより多少の機能が恢復しても、既に肥大した対側腎が代謝老廃物を殆んど総て排泄してしうので、障害腎は使用されないで、一定期間後に萎縮してしう。

即ち、一定以上に障害された腎（総腎機能の $\frac{1}{2}$ しか分担しておらず、単独では生命維持不可能の腎）は対側肥大腎と競う能力を失っているというのである。

また、Hinman の実験によると、一側尿管結紮60日以内であれば、結紮日数と、恢復傾向との間に相関関係が見出され、1～2週間以内の結紮であれば極めて良好な恢復を期待しうるといふ。また、一側尿管1～2週間の結紮解除後、対側腎を摘出した場合、結紮側腎は40日後及び152日後代償性肥大と、略々充分な機能に恢復したという。

即ち、通過障害除去後、対側腎を剔出してしうと、進行した水腎も必要に迫られて、再び可なりの機能を恢復するという説である。最近の Kerr や、渡井等の尿管結

紮解除後の腎クリアランスの研究でもこの説を裏付ける成績であり、確かにこのような傾向は存在している。然し一方、可なり進行した一側水腎症も、通過障害除去後（対側腎の代償性機能肥大に拘らず）著明な機能形態の恢復を示すことが、臨床的に屢々経験されており、Hinman 等の如く、仍く必要がないから萎縮してしうといふのは多少行き過ぎてあらう。Joelson は、犬の1側尿管11～19日間結紮し、解除後最長807日追求した結果、結紮側腎は常に対側腎との競合能力を保持しているといふ Hinman の説に反対している。

最近 Holder は犬の一側尿管にラミナリアを挿入2カ月以上の閉塞で、高度の水腎に到達したものも、ラミナリア除去後には、不完全狭窄は5～6週で、完全狭窄でも25週位で、略々正常機能、形態に復歸したという。

臨床例の尿管結紮解除後の腎機能恢復については Harrow の文献的考察がある。

St. Martin は19日、Day は23日間の一側尿管完全狭窄例で、狭窄除去後の腎機能恢復を認めており、本邦でも、樫原、大越、岡等の同様な報告がある。

尿管結紮解除後の腎機能の恢復状態を、新しい検査法である腎「ク」を用いて追求したのは文献的に、Kerr (1954, 1956) が最初のものである。Kerr は雌成犬の1側尿管を1～4週間結紮し、結紮解除・尿管皮膚移植後の腎クリアランス (Cin, C_{PAH}) を1週間隔で追求している。それによると1側尿管1週間結紮(10例)では、結紮側の GFR は解除後4～57日平均21日で最高恢復値60～74%平均68%に達した。また、結紮側の ERPF は解除後4～57日平均21日で最高恢復値55～66%平均66%に達した。なお、対側腎 GFR, ERPF は代償性に亢進し結紮前値の130%に達した。

一側尿管2・3週間及び4週間結紮は各1例ずつであるが、2週結紮では GFR, ERPF は2週後24～29%、3週後33～37%であり、62日後39～42%に達した（対側腎「ク」値は130～155%）。

一側尿管3週間結紮の1例は解除後28日で恢復値GFR 前値の37%、ERPF 前値の35%に達していた（対側GFR, ERPF は前値の127～109%）。また、4週間結紮の1例は、解除後30日で GFR 22%、ERPF 11%であった。

当教室の先輩渡井(1957)は、Kerr 同様に犬の1側尿管1～4週間結紮解除後の腎機能を、C_{STS}, C_{PAH}, T_{MPAH} より追求している。

これによると、1側尿管1週間結紮(2例)では結紮

側の GFR は解除後 1 時間で結紮側値の 72~105% という案外良い値を示したが、3 日後、1 週間後と徐々に減少し、結紮前値の 28~45% 迄下り、2 週後も略々同値を示し、ERPF も殆んど同様の経過であった。

結紮側の TMPAH は解除後 1 週、2 週共に対側腎の 38~47% を示した。

然し 2 週結紮の成績より各「ク」値共に 2 週以後更に恢復するであろうと推定している。

1 側尿管 2 週間結紮では、結紮側の GFR は解除後 1 週で 1~21% 平均 11% であつたが、2 週後から徐々に恢復を示し 9 週後には 79% に達した 1 例があつた。この例の ERPF は更に恢復がよく、9 週で 95% に達していた。

1 側尿管 3 週及び 4 週間結紮では、解除後 1~2 週で GFR は 6~33%、ERPF は 4~14% であつたが、3~7 週後では、GFR、ERPF 共に殆んど恢復傾向を示していなかった。

自家成績概要

私の実験によると、一側尿管 1 日間結紮 (2 例) では、結紮側の ERPF は結紮解除後 3 日で結紮前値の平均 65%、1 週で 71% である。GFR は解除後 3 日で結紮前値の平均 64%、1 週で 70% と良好な成績を示している。これらより、1 日結紮では ERPF、GFR 共に解除後速やかに腎「ク」値が正常近く迄恢復することが分つた (次の 3~5 日間結紮実験から考えて、おそくとも、4 週以内に全く正常に復するものと判断出来る)。

一側尿管 3~5 日間結紮 (9 例) では、ERPF は結紮解除後 3~4 週迄追求した 4 例全部が結紮前値に恢復していた (なお 1~2 週で既に結紮前値に恢復した例もあった)。

GFR も結紮解除後 3~4 週迄追求した 4 例中 2 例は、結紮前値に恢復していた。他の 2 例は前値の平均 53% であつた。

TMPAH は結紮解除後 2~3 週で、追求した 2 例は結紮前値の 58~60% 平均 59% であつた。

PSP は結紮解除後 1 週で 3 例中 2 例、及び、2~3 週で 2 例中 1 例、結紮前値に恢復していた。即ち、3~5 日間尿管結紮では、結紮解除後 4 週で腎機能は何れも略々正常迄恢復可能な事が明かとなつた。

一側尿管 2~3 週間結紮では、解除後 1 週の C_{PAH} は、平均 19% である。以後 6 週迄殆んど改善傾向をみゆものと、1 週以後漸進的に機能改善する群に分かつこと

が出来る。

1 週以後改善傾向のみられなかつたものは、尿管皮膚移植口の狭窄が発生したり、腎感染を来たしたものであつた。狭窄も感染もなかつたものは、一般に解除後の C_{PAH} 値恢復が良好で且つ時と共に更に改善されておる。

1 例は既に 2 週以後 64% 値を示しており、又よく追求出来た他の 1 例では、最初の 1 週後 14% に過ぎなかつたものが、以後直線的に恢復し、9 週で 93% と結紮前の正常域内に戻つたことが注目される。

恢復傾向の良い群を選ぶと、その平均値は 2 週 36%、3 週 31%、4 週 48%、6 週 54%、8~9 週で 65% であつた。

GFR も略々同様の傾向を示すが、最高恢復値は RPF よりも低く、正常の下限であつた。即ち、2~3 週迄の結紮でも、若し解除が適正に行われれば、腎機能は徐々にあるが予期以上に推移し、RPF は略々正常迄恢復可能であり、GFR も、正常下限近く迄恢復してくることが分つた。

此れに対し、一側尿管 5 週以上結紮では、結紮側の ERPF、GFR、PSP 共に解除後 2 週では一時的にある程度の機能恢復を示していたが、3 週以後の腎機能は零、もしくは零に近く低下していた点が注目される。右の 5 週以上結紮で解除後 2 週頃に於ける一時的機能恢復に興味深いが、以後腎機能が再び荒廃に陥る点は、Hinman の renal counterbalance 説を肯定させるような成績であつた。

我々は、子宮癌による両側尿管狭窄患者の、尿管皮膚移植後これに似た 2 症例を経験している。即ち、狭窄解除後一度は両側腎共に可成りの機能を示したものが、後に一側腎が機能を殆んど喪失し、対側腎のみが機能を保持していた症例で、尿管移植口の狭窄もなく、また、腎感染でもこの説明は出来なかつた。

総括

Kerr の 1 週間尿管結紮実験では、結紮解除後最高恢復に達するものは、4~54 日平均 21 日で、その最高値も結紮前値の 66~68% 止りであつて、結紮前値迄恢復する例はなかつたし、また 2 週~4 週では各 1 例ずつで、ERPF、GFR 共に 28~62 日後 11~42% 間の恢復値であつた。

私の実験では 3~5 日尿管結紮群の腎「ク」値は解除後 3~4 週で、GFR、ERPF、PSP は略々結紮前値に恢復していた。また 2~3 週結紮でも GFR、ERPF 共に解除後 8~9 週に至れば、結紮前値の平均 53~65% に恢

復可能であり、特に良好な経過を辿った場合は、最初 1 週後結紮前値の 20% 程度を示していたものも、後には結紮前値迄回復することが分つた。

また、解除後既に 2~4 週で、GFR, RPF, PSP, TmpAH 共に結紮前値の 60% 以上に達する少数例がある点も注目される。

勿論このような機能回復が、将来どのように推移して行くかに就いては、今後更に研究の必要があるが、何れにしても、Kerr 等の成績よりは私の成績の方が良好であり、若し、尿管通過障害の適正な解除が施行され、術後の狭窄や腎感染等が発生しない限り、4 週間迄の一侧尿管結紮は、解除後数週以内に、結紮前値の 50% 内外の機能回復を期待出来ることが分つた。

また、何時頃腎「ク」値が最高回復に達するかに就いて調べると、3~5 日尿管結紮の最高回復期は 3~4 週であり、2~3 週尿管結紮では、経過良好の 1 例より考えて、此の結紮期間では、解除後 9 週迄の追求を必要とする事が分つた。一方、5 週以上の尿管結紮では、解除後 2 週頃一時的に機能が回復するが、以後所謂 late atrophy に陥り、機能喪失に至る傾向が大である事は大いに注目を要する点であろう。

次に、尿管結紮解除後の GFR, ERPF, TmpAH 及び PSP の相互関係に就いてみると、Kerr は GFR, ERPF は何れも平均して経過するという。私の実験でも GFR と ERPF その他は略々平行的に回復していた。然し、一般に ERPF 或は TmpAH 及び PSP の方が、GFR に比して回復程度が大、且つ回復に要する目数も短いようであつた。

対側腎「ク」値は結紮側腎の機能低下或は上昇に呼応して代償性に機能増進することは、Kerr, 渡井及び筆者の実験共に同様であつた。なお、Kerr は、尿管結紮解除後 2 日で、対側腎摘出術を行つている。これによると一侧尿管 3~4 週結紮例でも、対側腎摘出後 22 日で、結紮解除側の GFR は 95%, ERPF は 90% の最高回復値を示している（対側腎摘出術を行なわなかった場合に比すると GFR は 4.3 倍、ERPF は 8 倍の値を示している）。

渡井も 1 例ではあるが、一侧尿管 3 週結紮犬についても同様の傾向を認めている。

此の様に、尿管結紮解除後、結紮側の腎機能が可成り低下を示しても、対側腎摘出術を行うことにより驚くべき機能増進をみることは前述の如く renal counterbalance 説として有名である。

然し乍ら、私の実験では、3 頭の一侧尿管 5 週間結紮犬で、解除後 2~8 週に於て、対側腎摘出術を行つたが、3 例共に術後数日以内に死亡した事を附記しておく。

最後に、尿管結紮解除後の ERPF, GFR と、その他の検査成績との関連について検討するに、尿管結紮解除後の腎「ク」値が正常化しても、なお、他の検査成績（尿 pH, NH₃, 尿濃縮能, dt 等）は正常に復していない事も少くなかつた。

逆に、腎「ク」値が未だ可成りの低値であるに拘らず、静脈性腎盂造影による造影剤排泄機能が極めて良好であつた例も可成りあつた（近年 I.P で正常腎盂像を得ても、腎のクリアランス或は、腎血流量は可成り低下している事が稀でない事が各種腎疾患並びに腎血管病変に就いて諸家により論及されている）。

結 論

犬 28 頭を用いて、一侧尿管結紮解除（尿管皮膚移植術による）後の腎機能回復過程を、主として腎クリアランス法により観察した。

1. 一侧尿管 5 日以内の結紮例では、解除後 3~4 週で、略々結紮前値に回復した。

2. 2~3 週結紮例では、解除後の尿管皮膚移植口の狭窄や腎感染が防止されれば、時と共に腎機能は回復に向い、解除後 8~9 週で、Csts は平均 53%, CPAH は 65% 迄に回復する。

3. これに対し、5 週以上の結紮例では、解除後 2 週頃一時的に僅かの回復を示すこともあるが、以後腎機能は結局荒廃に陥つて了つた。

擧筆するに当たり、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師辻一郎教授に、衷心より感謝致します。

文 献

- 1) Blake, W.D.: Am. J. Physiol., 191, 393, 1959.
- 2) Brun, C.: J. Lab. Cl. Med., 35, 152, 1950.
- 3) Davis, D.: Mechanism of Urologic Disease, W.B. Saunders Co. 1953, Philadelphia.
- 4) Davis, D.: Ann. Surg., 140, 839, 1954.
- 5) Hamburger, et al.: Ann. Biol. Clin., 6, 358, 1948.
- 6) Harrow, B.D.: Am. J. Surg., 87, 842, 1954.
- 7) 橋本虎六: 日葉誌, 39, 554, 1943.
- 8) 福井定光: 日本臨床, 14, 961, 1956.
- 9) 藤倉一夫: 東京医学会誌, 47, 1933.
- 10) Hinman, F.: Surgery, 17, 816, 1945.

- 11) Hinman, F.: J. Urol., 3, 147, 1919.
 - 12) Hinman, F.: Arch. Surg., 12, 1105, 1926.
 - 13) Hinman, F.Jr.: Campbell's Urology, W.B. Saunders Co., 1954, Philadelphia.
 - 14) Holder, E.: Dtsch. Med. Wschr., 81, 1192, 1956.
 - 15) Houck, R.C.: Am. J. Physiol., 153, 169, 1948.
 - 16) Joelson, J., C. Beck & A. Morwitz: Arch. Surg., 19, 673, 1929.
 - 17) Johnson, R.A.: J. Exper. Med., 28, 193, 1918.
 - 18) 壁島美雄: 東京医学会誌, 42, 1928.
 - 19) 川添重朗: 東京医学会誌, 44, 1930.
 - 20) Kerr, W.S. Jr.: J. Appl. Physiol., 6, 762, 1954.
 - 21) Kerr, W.S. Jr.: Am. J. Physiol., 184, 521, 1956.
 - 22) Kerr, W.S. Jr.: J Urol., 80, 205, 1958.
 - 23) 橋原憲章: 泌尿紀要, 3, 721, 1957.
 - 24) Norman Kalant, C.S. Mc Arthur: J. Lab. Cl. Med., 35, 836, 1950.
 - 25) 岡直友: 泌尿紀要, 5, 67, 1959.
 - 26) 大越正秋, 戸田百年: 日泌尿会誌, 43, 255, 1952.
 - 27) 大島研三: 日本臨床, 9, 575, 1951.
 - 28) Rhoads, C.P., A.S. Alving, A. Hiller. & D. D. Van Slyke: Am. J. Physiol., 109, 329, 1934.
 - 29) Selkurt, E.E., M. Brandfonbrener & H.M. Geller: Am. J. Physiol., 170, 61, 1952.
 - 30) Share, L.: Am. J. Physiol., 168, 97, 1952.
 - 31) 富永敏三郎: 東京医学会誌, 44, 1930.
 - 32) 辻一郎: 腎臓病学, (腎の潯留腫), 医学書院, 1959.
 - 33) Walters, W.: Z. Urol. Chir., 36, 265, 1933.
 - 34) 渡井幾男: 日泌尿会誌, 48, 721, 1957.
 - 35) 渡井幾男: 日泌尿会誌, 48, 970, 1957.
-