腎における骨形成の実験的研究

特に Ca 代謝を中心として

日本大学医学部泌尿器科教室 三宅 則保
(主任 永田正夫教授)

HETEROTOPIC BONE FORMATION: PARTICIPATION OF Ca METABOLISM

Yasunori Miyake

Department of Urology, N.U.S.M.

(Director: Prof. M. Nagata)

The renal vessels of the rabbits were laterally ligated to produce bone formation in the related kidney and its mechanism was investigated.

1. In most of the cases, it takes 16 days for nephrocalcinosis to develop in the vessel-ligated kidney.

2. The weight and the size are usually larger in the ligated kidney until the 10th day after the ligation. On and after the 20th day, however, the unligated kidney grows larger and heavier while atrophy is observed in the other.

3. The development of a bone tissue with bone marrow is seen in all the cases on the 35th day. Near this bone tissue or in its adjacency is seen the pelvis epithelium. Calcification is strongly indicated chiefly in the cortex.

4. The symptoms of secondary hyperparathyroidism are histologically recognized in the parathyroid of the rabbits that have developed bone tissue in the kidney.

5. The variation of serum Ca and alkaline phosphatase in the animals remained within the normal range.

6. ^{32}P and ^{45}Ca were administered to the animals and the amount of the isotopes contained in the kidneys and blood was measured. The amount of ^{32}P showed no significant difference between both the kidneys, whereas that of ^{45}Ca was three times larger in the ligated kidney than in the normal one on the 16th day after the ligation, sixteen times on the 40th day, and then dropped to nearly the same ratio on the 120th day as before the ligation.

From the foregoing results of the experiment, a fact was disclosed that Ca compounds are mobilized in a large quantity during bone formation. Therefore it may be concluded that Ca compounds are the essential factor in bone formation. The bone formation seen after a plastic surgery on the urinary tract may be attributed to the ischemia, the deposit of Ca compounds, and the intact presence of the epithelium in that region.

緒 言

腎に骨形成をみることは、古くから知られている事実ではあるが、その成立機転については今日なを詳らかにされていない点が多い。私は、当教室における臨床経験例の、腎盂腎炎性萎縮と腎盂移行上皮癌の2例にみられた骨形成像の検討¹⁾から、この骨形成は、腎盂粘膜下につづく結合織の部に存すること、またその発生機転は明瞭ではないが、腎実質に比して腎盂部に相対的な血流増

加があることを推論した。

一方、近年泌尿器外科手術の急速な進展に伴い、腎盂尿管成形術を始めとする尿路の補填、再生、再建手術が盛んに行われているが、この際、被手術部に骨形成、石灰沈着が生じ、ために初期の目的を達し得なかった場合のあることが屢々報ぜられるようになって来た。これらのことから臨床経験にもとづいて、家兎を使用し、腎における骨形成機転を実験的に追求を試みた。

実 験

A. 実験動物

成熟白色家兎体重 2.5kg以上のものを使用した。

B. 実験方法

1). 家兎を腹位に固定し、背部を剃毛、消毒後、第2腰椎の高さから左傍脊椎切開で皮膚、筋層を開き、腹膜外で左腎に達し、腎周囲を別離することなく、腎茎血管のみに絹糸をかけ結紮、手術創を閉じた。

2). 前述の如くに操作した家兎を用いて、

a), 腹部レ線単純撮影を行い、Nephrocalcinosis の出現する時期を検討した。

b), 腎茎血管結紮後、5, 10, 20, 30, 40, 50, 120日目にそれぞれ屠殺して、両腎の重量、大きさを測定した。

c), 組織標本を作製して、H.E., Van Gieson-Elastica, PAS. Kossa, alkaline Phosphatase 等の各種染色を行い、組織学的に骨形成と石灰沈着の出現時期および長期間経過したものの骨組織の腎内での拡がりを観察した。

d), 副甲状腺を摘出して組織学的に検索した。

e), 腎茎血管結紮後16日から170日迄の家兎に Isotope ^{32}P と ^{45}Ca をそれぞれ体重kg当り 0.04mc づゝ耳静脈より同時に投与して、48時間後に屠殺した。

イ) 血清 Ca の定量 (Sobel 法)

ロ) 血清 alkaline Phosphatase の定量 (Shinohara-Jones-Reinhart 法)

ハ) 両腎と血液中の ^{32}P と ^{45}Ca の測定を行った。

^{32}P と ^{45}Ca の測定は、i) 試料が ^{32}P と ^{45}Ca を含む故に一定量 (血液は 0.1ml, 腎は 1.0 g) をとり、電気灯で完全に灰化し、Al 板を使用して ^{32}P , ^{45}Ca の β 線のエネルギー差により測定した。ii) i) の方法で測定した試料を放置し (デンケーター中に), ^{32}P の減弱消失

するのを待つて (半減期の 6~7 倍の期間), 再び測定した。

i) ii) の両者の差から ^{32}P と ^{45}Ca を求めた。

C. 実験結果

a), Nephrocalcinosis の出現する時期 (表 1)

19羽の家兎を使用して腎茎血管結紮後、日を逐つて腹部レ線単純撮影を行い、石灰化像の出現する時期を追求

表 1

	Nephrocalcinosis のあらわれる迄の日数				
	14	15	16	20	22
家兎数	2	3	11	2	1

図 1 腎茎血管結紮後16日

表 2

		左 腎 茎 血 管 結 紮 後 屠 殺 迄 の 日 数													
		5	5	10	10	20	20	30	30	40	40	50	50	120	120
左 腎	重量(g)	11.3	12.5	7	7.5	6.6	7.6	7.8	5	3	3	4.3	2.5	2.7	4
	大きさ(cm)	4 × 2.5 × 2	2 × 3 × 2	2 × 3.5 × 2	3.4 × 2.2 × 1.7	3.4 × 2.2 × 1.5	3.5 × 2.2 × 1.8	3.4 × 2.4 × 1.7	3 × 2 × 1.4	2.8 × 1.8 × 1.8	2.6 × 1.8 × 1	2.5 × 1.4 × 2.3	2.5 × 1.5 × 1	2.5 × 1.5 × 1	2.5 × 2 × 1.5
右 腎	重量(g)	6.7	6.3	6	7	7.6	8.6	9	7.5	5	5	8	5.5	8.5	12.5
	大きさ(cm)	3.5 × 2 × 1.5	2.5 × 1.8 × 1.2	2 × 3 × 1.5	3.5 × 2.2 × 1.2	3.5 × 2.2 × 1.8	3.5 × 2.6 × 1.6	3.5 × 2.7 × 1.7	3.5 × 2.5 × 2	3.3 × 2.5 × 1.6	3.2 × 2 × 1.5	3.4 × 1.8 × 2.5	3.5 × 2 × 7	3.6 × 2.5 × 2	4 × 3 × 1

図2 腎茎血管結紮後40日外観

図3 図2の断面

図 4

したところ、もつとも早く石灰沈着を生じたものは腎茎血管結紮後14日目であり、もつとも遅く現われたものは22日目であったが、過半数は16日目に認められた(図1)。

b), 腎茎血管結紮後の両腎の重量, 大きさ

14羽の家兎を使用して腎茎血管結紮後の両腎の重量, 大きさを測定したところ, 10日目迄に左腎の重量, 大きさは

図 5

ともに右腎より勝っていたが, 20日目以後では逆に左腎の重量, 大きさは右腎よりも減少を示した。結紮 120日後においても同様であった(図2, 3)。

c), 組織学的所見

hematopoiesis を認める骨髄をもとった骨組織の出現は, 腎茎血管結紮後35日を経過したものには, 全例にみられている(図4)。また造骨細胞も明瞭に認められる(図5)。これらの骨形成部は, 腎盂粘膜上皮に近接した部分に始まり, 漸次髄質の方に拡大している。腎盂上皮は hyperplasie となり, 全尿細管系は hyalinenecrosis におちいつている。また比較的腎盂から離れた部に存すると思われる骨組織の近くあるいはそのつぎに腎盂上皮を認める。結紮 120日後のものでもほぼ同様な所見であるが, 特に骨組織の領域が広がったということはなく

図 6

図 7 (alkaline Phosphatase 陽性部は黒色)

図 8

図 9

完成した骨組織を認める。以上は脱灰標本についての所見であるが、Von Kossa 染色で石灰沈着部は、主として皮質で尿管の内外にみられている (図 6)。

これは骨組織出現以前で、腎茎血管結紮後10日頃のものからみられている。

骨形成部の PAS, alkaline Phosphatase はともに強陽性を示している (図 7)。

1 例において硝子様軟骨をみたが、腎被膜の外側に存していた (図 8)。

d), 副甲状腺組織像

骨形成家兎から摘出して検索し得た副甲状腺11コの組織学的所見は、全て同様で、不明瞭な細胞膜につままれた胞体をもつ主細胞の増殖が著明で、所々にリンパ球の集団が散在する (図 9)。

表 3

家 兎 No.	左腎茎血 管結紮後 の日数	血清中の	
		Ca (mg/dl)	アルカリフォス ファターゼ (S.J.R.U.)
1	—	12.0	2.3
2	—	11.0	1.5
3	前	11.0	2.2
	16	11.6	1.7
4	前	9.5	1.0
	16	12.2	1.9
5	前	10.5	1.5
	16	11.8	2.0
6	前	11.0	1.5
	16	12.4	2.1
7	前	12.5	2.4
	16	10.6	1.5
8	前	11.0	0.9
	16	10.5	1.7
9	前	10.5	1.0
	45	12.4	1.7
10	前	11.5	2.3
	45	10.0	1.9
11	前	12.0	2.8
	130	12.4	1.8
12	前	12.0	3.0
	130	13.2	
13	前	11.5	2.9
	130	11.8	2.8
14	前	11.0	2.4
	130	12.5	
15	前	10.5	2.2
	170	11.0	
16	前	10.5	1.5
	170	11.0	1.8

e), イ), 血清 Ca 値 (表 3)

正常家兎16羽の Ca 値は, 最高12.5mg/dl, 最低 9.5 mg/dl, 平均 11.12mg/dl, 腎茎血管を結紮した14羽の Ca 値は, 最高13.2mg/dl, 最低10.0mg/dl, 平均 11.67mg/dl であった。

ロ), 血清 alkaline Phosphatase 値 (表 3)

正常家兎16羽の alkaline Phosphatase 値は, 最高 3.0SJRU, 最低 0.9SJRU, 平均1.96SJRU, 腎茎血管を結紮した11羽の alkaline Phosphatase 値は, 最高 2.8SJRU, 最低 1.5SJRU, 平均 1.9SJRU であった。

ハ), ^{32}P (表 4)

正常家兎 2 羽の左腎の ^{32}P 含有量は, 2560と2450cpm/g であり, 右腎は2400と 2315cpm/g で, 殆んど左右差は認めない。

腎茎血管を結紮した14羽では, 左腎の含有量は最高7040cpm/g, 最低 640 cpm/g, 平均3091 cpm/g 右腎は最高 7040cpm/g, 最低 320 cpm/g, 平均3631cpm/g であつてやゝ右腎に多い。

血液中の ^{32}P 含有量は, 正常 2 羽では, 3200と2600 cpm/g. 腎茎血管を結紮した14羽では, 最高7230cpm/g. 最低は 220cpm/g. 平均1435 cpm/g であった。

両腎と血液中の ^{32}P 含有量との間には, 特別な因果関係はみられず, また結紮家兎においても, 結紮してから ^{32}P 投与までの期間の長短による差もみられなかつた。

表 4

家兎 No.	左腎茎血管結紮後の日数	^{32}P (cpm/g)		血液 P^{32} (cpm/ml)
		左 腎	右 腎	
1	—	2560	2400	3200
2	—	2450	2315	2600
3	16	5760	3520	430
4	16	2080	3520	600
5	16	6080	4560	1000
6	16	640	5880	1100
7	16	2560	320	570
8	16	1850	2135	1231
9	40	1600	4480	520
10	40	2105	2585	785
11	130	1600	4800	7230
12	130	7040	7040	220
13	130	5440	1600	2840
14	130	785	750	670
15	170	2520	6880	1090
16	170	3215	2770	1815

表 5

家兎 No.	左腎茎血管結紮後の日数	^{45}Ca (cpm/g)		血液 ^{45}Ca (cpm/ml)
		左 腎	右 腎	
1	—	516	435	503
2	—	525	493	512
3	16	8830	516	256
4	16	4355	1030	937
5	16	6870	3209	598
6	16	2570	978	602
7	16	7070	5160	1158
8	16	6497	1593	905
9	40	14210	1310	776
10	40	8370	1376	624
11	130	2120	1230	483
12	130	2252	1490	716
13	130	1724	1540	479
14	130	2075	1541	5029
15	170	2410	1724	456
16	170	2137	1645	5139

ニ), ^{45}Ca 値 (表 5)

正常 2 羽の左腎の ^{45}Ca 含有量は, 516 と 525 cpm/g であり, 右腎は 435と 493 cpm/g で殆んど左右差はない。

腎茎血管を結紮した14羽では, 左腎の含有量は, 最高 14210cpm/g. 最低1724cpm/g. 平均5106cpm/g. 右腎は最高5160cpm/g. 最低 516cpm/g. 平均1667cpm/g で左腎の含有量は, 右腎の 3 倍強であり, 結紮16日後のもの 6 羽の左腎の最高は8830cpm/g. 最低は2570cpm/g. 平均6032 cpm/g. 右腎の最高は5160cpm/g. 最低は 516cpm/g. 平均2081cpm/g で左腎は右腎の約 2.5倍であり, 結紮40日後のもの 2 羽の左腎の最高は 14210cpm/g. 最低は8370 cpm/g. 平均 11290cpm/g. 右腎の最高は 776cpm/g. 最低は 624cpm/g. 平均 700cpm/g で左腎は右腎の約16倍であり, 結紮 130日後のもの 4 羽の左腎の最高は 2252 cpm/g. 最低は1724cpm/g. 平均2043cpm/g. 右腎の最高は5029cpm/g. 最低は 479cpm/g. 平均1677cpm/g で左右差は少く, 結紮 170日後のもの 2 羽の左腎の最高は2410 cpm/g, 最低2137cpm/g. 平均2273cpm/g, 右腎の最高は 1724cpm/g, 最低1645cpm/g, 平均1685cpm/g で左右差は少い。また個々の実験例でも全て左腎の含有量が多い。

血液中の ^{45}Ca 含有量は, 正常 2 羽では, 503と 512 cpm/g. 腎茎血管を結紮した14羽では, 最高5139cpm/g,

最低 256cpm/g. 平均1297cpm/g であった。両腎と血液中の ^{45}Ca 含有量の間には特別な因果関係はみられなかった。

総括ならびに考察

泌尿系臓器にみられた骨形成の臨床報告例は、古くから存するが、最近では尿路形成術の臨床あるいは実験的報告中に屢々石灰沈着とともに骨形成のみられた報告が目立つようになって来た。Neuhof²⁾ は、犬の膀胱壁の欠損の修復に用いた fascial transplants 内に骨の形成を報告し、Abbot & Goodwin³⁾ は、2 stage の前立腺摘出術に引つづき腹部の手術痕痕部に骨形成をみ、Draper 他⁴⁾ は、犬を用いた実験的腎盂尿管吻合術で16匹中15匹に骨形成をみている。Abeshouse⁵⁾ は、恥骨上前立腺摘出術の手術痕痕部に生じた骨形成を報告し、異所性骨形成の総括的解説を行つている。Baret 等⁶⁾ も、犬での膀胱形成術で8例中4例に骨形成をみている。石田⁷⁾、白石⁸⁾ は、それぞれ膀胱補填実験を行い、新膀胱壁の粘膜下に骨形成をみている。

腎における骨形成機転についても、古くから今日に至るまで種々論議されているが、これらの諸説を総括して飯塚⁹⁾ は、1), metaplasie, 2), Calcium, alkaline phosphatase の影響, 3), 腎盂に貯留する尿成分の上皮を通じての影響, 4), 腎盂粘膜の hyperplasie の影響, 5), 血液の供給, 6), 炎症あるいは肉芽組織の影響などをあげ、自らは腎動脈、腎静脈、腎動静脈をそれぞれ結紮して骨形成機転を追求し、骨形成部は腎盂粘膜下結合組織で、この部の結合組織の骨組織への化生であり、これは腎盂粘膜上皮による誘導性化生であるとしている。上皮による間葉性組織の誘導は、飯塚ら小林教授一門の膀胱あるいは胆嚢上皮移植等の実験的研究^{10)~25)} と剖検材料の検索²⁶⁾ からの一貫した小林教室年来の主張である。

同様の主張は、これより更に古く Huggines²⁷⁾ により epithelium possessing osteoetetic stimulating power としてとりあげられている。たゞこの優れた業績も直接的な論拠に乏しいうらみがある。

私は、一側における腎茎部動静脈を集簇結索して、腎に実験的に骨を形成せしめたが、腎に骨を形成せしめる手段についても、Colston & Baker²⁸⁾、高折²⁹⁾、志田³⁰⁾ らのように腎に外傷を与える方法等もあるが、常に一定の条件で、容易かつ確実に骨を発生せしめ得るという点から腎動静脈を同時に結紮した。腎動静脈を長期間結紮すると骨組織あるいは石灰沈着をみることは、古くから知られて居り、わが国に於ても、小尾・橋本³¹⁾、安田³²⁾

らにより行われているが、これらはそれぞれ血管結紮による腎組織の変化あるいは結石形成との関係について観察されたものであつて、骨形成については主眼をおかれていない。

腎動静脈を一括結紮すると腎実質は当然完全に血流が遮断されるわけであるが、Sheehan & Davis³³⁾ の実験によると、腎には大動脈、腰動脈、腎動脈の分枝等が腎門部より腎に入り、また尿管に沿っているものがあり、これらは腎盂周辺の組織を栄養し、更に弓形動脈と交通しているため、たとえ腎動脈に血流がなくても腎盂近傍は血流が保たれているという。従つて腎盂は栄養されているということになるわけである。

腎茎血管結紮動物で尿管に沿つて腎に入る血管が確保されているという所見は、Bridges³⁴⁾ も家兎、ラッテ、モルモット等で観察している。私の実験において腎茎血管結紮後、16日前後に nephrocalcinosis があらわれていることは前述した。これは結紮腎の重量、大きさが結紮20日後には非結紮側腎の重量、大きさに比較して小となることと時期的に一致している。また今井³⁵⁾ が、肝障害性片腎家兎の実験で示した値ともほぼ一致している。Bridges も、家兎の腎茎血管を結紮したのは、14日後までは大体正常の大きさであるという。

組織学的に、石灰沈着は所謂 renal calcification のときにみられる髄質ではなく、主として皮質に起つている。

骨形成部では alkaline phosphatase が強陽性を示したが、これは飯塚の記載に一致する。Duguid 等³⁶⁾ は、renal ischemia あるいは hydronephrosis では尿細管の細胞間における alkaline phosphatase は減少するという。しかし、通常骨組織では alkaline phosphatase が証明されるから、陽性であることは当然であるが、骨の発生に果た役割については不明といわざるを得ない。

骨髓を伴う骨組織の出現は、結紮35日後までには全例にみられている。Sacerdotti & Frattin³⁷⁾ は3カ月、Asami & Dock³⁸⁾ は28日、Maximow³⁹⁾ は5週間、Bridges は40日、飯塚は1~3カ月にそれぞれ骨発生をみている。

この場合、全ての報告例に於て、石灰沈着を結紮側腎組織に認めていることから、石灰沈着と骨形成の因果関係が論議されている。

Bridges は、腎茎血管を結紮すると骨形成は腎盂粘膜下におきるが、石灰沈着の強いのは皮質であるところから骨形成と石灰沈着との関係を否定し、Constance⁴⁰⁾ も

否定的である。これに反して Sacerdotti & Frattin, Asami & Dock, Tedeschi & Holtham⁴¹⁾ らは肯定的であり、特に Liek⁴²⁾ は、Ca塩の蓄積は骨形成を刺激すると信じている。飯塚は、腎動脈のみを結紮したものでは、腎動静脈同時結紮例よりもその程度は弱い石灰化は存在しているにも拘らず骨形成のおきないことから、石灰化と骨形成とは何らかの関係にあると思われるが、骨形成に対しては根本的な役割をしていないという。私の例でも石灰沈着は皮質に甚だ強く、かつ結紮後10日頃から出現しているが、骨形成は35日まで出現し、この間の日数に差がある。それ故、骨形成のためにそれ以前から存していた石灰沈着が必要であつたのか、あるいは腎茎血管結紮という操作のために偶発的に石灰沈着と骨形成という2つの事実がおきたのか解明を要する。この骨塩沈着および吸収の動的状態を究明しようと³²Pと⁴⁵Caを投与した。放射性同位元素をtracerとしての骨組織における代謝機序の究明は、Cohn & Greenberg⁴³⁾ が³²Pを用いて、またCampbell & Greenberg⁴⁴⁾ が⁴⁵Caを用いてすでに骨への沈着状態を検索して居り、その後も⁴⁵Caを用いた骨代謝の研究は数多くみられる。

腎茎血管結紮後16日のもの、即ちnephrocalcinosisの出現した時期のものの⁴⁵Caの含有量は、結紮側腎は非結紮側腎の約3倍の含有を示し、更に骨形成の進行中の結紮40日のものでは、結紮側腎は非結紮側腎の約16倍を含有している。これより更に長期で、完成された骨組織は維持されているが、殆んど骨形成の進展が止まつたと考えられる結紮後130日と170日のものでは、結紮側腎は非結紮側腎よりやや多い含有量を示すに過ぎない。結紮後16日のものは、古くから認められているnekroseあるいはdegenerationを起した組織への石灰沈着のためのCa量の増加と解釈されるが、40日のものでは、余り多量の含有を示すことから石灰沈着の他に骨形成に利用されるのではないかと考えられる。然し、もしこの多量の⁴⁵Caが骨に移行したとすると余りに多量であり、かつ急速であるすぎる。元来骨組織は絶えず置換されているといわれているが、同位元素の利用により、一層、骨組織物質の活潑な移動が観察されている。

一般にこのような⁴⁵Caの骨への移動は、2つの異つた因子、surface exchangeとrecrystallisationの組合せによつて生じたものと理解される。前者は、試験管内に³²P、⁴⁵Caを入れ、Glycol灰化骨を混じて振盪すると骨塩中のイオンと無機溶液中のイオンとの間に大量の交換が急速におこるといふ事実にもとづいたもので、

本説はManly等⁴⁵⁾、Falkenheim等⁴⁶⁾、Harison & Harison⁴⁷⁾らにより支持されている。後者は、試験管内での交換試験で粉末にした新鮮骨では、交換速度の遅い現象がみられており、これは骨塩結晶の溶解と再沈着であると考えられるもので、Neuman & Mulryan⁴⁸⁾により報告されている。

伊藤⁴⁹⁾は、⁴⁵Caをtracerとして利用する場合、このtracerが石灰化組織に沈着したり遊離したりするためには、次の2つの要因、物理学的置換と生物学的骨形成があると考えている。この場合物理学的置換とは、surface exchangeとrecrystallisationを含めたものをいふ、生物学的骨形成とは、骨基質の形成とともに骨塩が沈着し、骨基質が溶解されるとき骨塩が吸収されるものを指している。たゞ伊藤も述べているようにCaが骨に沈着したり、骨から遊離したりするというこの2要因を上述のように2つに分けて考えることは余りにも漠然としている。Bauer & Carlsson⁵⁰⁾は骨基質の改造によりCaが沈着し、また吸収がおこるが、一旦骨基質に沈着したCaはexchange processには影響されないという。

骨に移行するCaがどのようにして結合したり、遊離したりするかは、また骨線維と骨基質とCaの結合の仕方、遊離の機序はどのようにして行われているのか、これらのことは殆んど不明の段階であり、Caの移動については、現在のところ種々の検索が行われているが未だ明らかでない。私の実験の結果からは、骨形成の時期には多量のCaが動員されるが、組織学的にみて完成した骨組織のみになつたと考えられる結紮後120日のものでは、両腎のCaの含有比はほぼ結紮前の比に復している。従つて骨形成に当つては、多量のCaの存在は必要なものと考えられる。

Dragstedt & Kearn⁵¹⁾はthyroidparathyroidectomized dogに於ては異所性骨形成の少いことを記載している。元来、尿路の移行上皮は、一括してUrotheliumと呼ばれ同じような生物学的性状、あるいは病的変化を示すとされており、最近でもEdwards等⁵²⁾の副甲状腺抽出物投与等によるUrotheliumの研究があるが、尿路の成形術の場合にみられる骨形成を、私の実験結果から上述のように考按してくると、成形術を行つた部の組織が乏血状態になるように手術されていたとすると、こゝに上皮が健在である時には、骨形成が起ると考えられる。

Sanders等⁵³⁾は、卵管による尿路補填を行い、補填組織に乏血がなければ骨形成は起らないと述べ、また石田も自己の実験にて骨形成をみた例は、有茎弁の血流供給

についてあまり注意を払わず、尿洩出を恐れるあまり、膀胱と有茎弁の移行部に幾つもの補強縫合を行って強度に緊縛したもののみに発生し、有茎弁の栄養血管を結紮、あるいは緊縛しないように注意したものでは、粘膜下骨形成を来さなかつたといっている。

副甲状腺の組織像は、Ca, P の代謝障害により、これに対応した二次的副甲状腺機能亢進症の所見に一致する⁵⁴⁾。

結 論

家兎の片側腎茎動静脈を結紮して、結紮側腎に骨を形成せしめ、その機転を追求した。

1, 結紮側腎に nephrocalcinosis の出現する時期は、大部分結紮後16日である。

2, 左右腎の重量、大さは、結紮後10日迄は結紮側腎が優るのが普通であるが、20日以後になると非結紮側腎が増大し結紮側には萎縮がみられる。

3, 骨髄をともなつた骨組織の出現は、結紮35日後では全例にみられ、これら骨組織の近く、あるいはそのつぎに腎盂上皮をみている。石灰沈着の部は、主として皮質に強い。

4, 骨形成家兎の副甲状腺では組織学的に二次的副甲状腺機能亢進症の所見をみた。

5, 骨形成家兎の血清 Ca, alkaline phosphatase を測定したが、正常範囲内の動揺であつた。

6, 骨形成家兎に ^{32}P と ^{45}Ca を投与して、左右腎と血中の含有量を測定した。 ^{32}P は両者間に有意の差はみられなかつたが、 ^{45}Ca では結紮後16日目には非結紮側の3倍、40日目には16倍となり、120日目になるとほぼ結紮前の比に復していた。

以上の実験結果から、骨形成期には Ca 塩が甚だ多量に動員されることが明らかにされたので、骨形成には Ca 塩が絶対的に必要な因子と結論したい。また、尿路成形術のときにみられる骨形成は、形成される部の組織がまず乏血状態であり、そこに Ca 塩の沈着が起り、同部の上皮が健在であることが成因と考える。

(本論文要旨は、第26および第27回日本泌尿器科学会東部連合地方会で発表した。)

終りに臨み本研究について御指導並びに御校閲を賜つた永田正夫教授と本実験に関して終始御懇篤なる御指示を頂いた水本竜助助教授に謹んで御礼を申し上げます。

文 献

- 1) 水本竜助, 並河広二, 西村邦康, 三宅則保, 柴田昭: 泌尿紀要, 10, 253, 1964.

- 2) Neuhof, H.: Surg. Gynec. & Obst., 24, 383, 1917.
- 3) Abbot, A.C., Goodwin, A.M. & Stephenson, E.: J. Urol., 40, 294, 1938.
- 4) Draper, J.W., Pearce, J.M. & Lavengood, R.W.: J. Urol., 78, 730, 1957.
- 5) Abeshouse, B.S.: J. Urol., 59, 50, 1948.
- 6) Baret, A., DeMuth, W., Murphy, J. & Muir, W.: Surg. Gyne. & Obst., 97, 633, 1953.
- 7) 石田初一: 日泌尿会誌, 50, 298, 1959.
- 8) 白石祐逸: 日泌尿会誌, 55, 589, 1964.
- 9) 飯塚豪男: 慶応医学, 37, 1163, 1960.
- 10) 小林忠義, 泉和正, 宮入文悦: 日病会誌, 41, 311, 1952.
- 11) 安井芳郎: 慶応医学, 35, 961, 1958.
- 12) Kurokawa, T.: Keio J. Med., 4, 47, 1955.
- 13) 若林修夫, 高橋左近, 岩村健一郎: 精神医学研究所業績集, 2, 1, 1955.
- 14) 中沢弘: 慶応医学, 37, 2355, 1960.
- 15) Nakamoto, Y.: Transact. Jap. Path. Soc., 17, 527, 1927.
- 16) 新井東一: 慶応医学, 33, 22, 1956.
- 17) 宮入文悦: 日病会誌, 45, 645, 1956.
- 18) 小林忠義, 細田泰弘: 高令医学, 3, 8, 1960.
- 19) 小林忠義, 小出亮: 日病会誌, 42, 265, 1953.
- 20) Koide, R.: Keio J. Med., 3, 35, 1954.
- 21) 小林忠義: 日病会誌, 43, 254, 1954.
- 22) 大和宏: 慶応医学, 32, 140, 1955.
- 23) 小林忠義: 日病会誌, 50, 91, 1961.
- 24) 小林忠義, 齊藤豊昭: 日病会誌, 50, 580, 1961.
- 25) Kobayashi, T. & Kamegaya, K.: Acta Path. Jap., 11, 129, 1961.
- 26) 中津喬義, 李泰永: 癌の臨床, 4, 150, 1958.
- 27) Huggins, C.B.: Arch. Surg., 27, 203, 1933.
- 28) Colston, J.A.C. & Baker, W.W.: Arch. Surg., 34, 99, 1937.
- 29) 高折隆一: 京医誌, 29, 247, 1932.
- 30) 志田圭三: 日本泌尿器科全書, 2巻1号, p.365, 1960, 金原出版, 東京.
- 31) 小尾経雄, 橋本正之: 京医誌, 29, 125, 1932; 29, 975, 1932.
- 32) 安田利顕: 日泌尿会誌, 36, 345, 1944.
- 33) Sheehan, H.L. & Davis, J.C.: J. Path. & Bact., 77, 33, 1959.
- 34) Bridges, J.B.: J. Urol., 79, 903, 1958.
- 35) 今井勲: 日腎誌, 2, 575, 1960.
- 36) Duguid, W.P., Seright, W. & Thomson, J.D.: Brit. J. Surg., 46, 273, 1958.
- 37) Sacerdotti, C. & Frattin, G.: Virchow. Arch. Path. Anat., 168, 431, 1902.
- 38) Asami, G. & Dock, W.: J. Exp. Med., 32, 745, 1920.

- 39) Maximow, A. & Bloom, W.: A Text Book of Histology, p. 149, 1957, Saunders Comp., Philadelphia & London.
- 40) Constance, T.J.: J. Path. & Bact., 68, 381, 1954.
- 41) Tedeschi, C.C. & Holtham, W.H.: J. Urol., 68, 50, 1952.
- 42) Liek, E.: Arch. Klin. Chir., 85, 118, 1908.
- 43) Cohn, W.F. & Greenberg, D.M.: J. Biol. Chem., 130, 625, 1939.
- 44) Campbell, W.W. & Greenberg, D.M.: Proc. Nat. Acad. Sc., 26, 176, 1940.
- 45) Manly, R.S., Hodge, H.C. & Manly, M.L.: J. Biol. Chem., 134, 293, 1940.
- 46) Falkenheim, M., Neuman, W.F. & Hodge, H.C.: J. Biol. Chem., 169, 713, 1947.
- 47) Harrison, H.E. & Harrison, H.C.: J. Biol. Chem., 185, 857, 1950.
- 48) Neuman, W.F. & Mulryan, B.J.: J. Biol. Chem., 185, 705, 1950.
- 49) 伊藤邦彦: 日医大誌, 24, 43, 1957.
- 50) Bauer, G.C.H. & Carlsson, A.: Acta Orthop. Scand., 24, 275, 1955.
- 51) Dragstedt, C.A. & Kearn, J.E.: Am. J. Physiol., 100, 262, 1932.
- 52) Edwards, C.N., Boyce, W.H. & Drummond, C.S.: J. Urol., 86, 364, 1961.
- 53) Sanders, A.R. & Schein, C.J.: J. Urol., 75, 659, 1956.
- 54) Castleman, B. & Mallory, T.B.: Am. J. Path., 11, 1, 1935; 13, 553, 1937.

(昭和40年2月26日受付)