尿路の再生・再建に関する研究

第5報 アルコール処理ゼラチンスポンジを用いた 膀胱補填の研究

北海道大学医学部泌尿器科教室 折 笠 精 一*
(主任: 辻一郎教授)

STUDY ON REGENERATION AND RECONSTRUCTION OF THE URINARY TRACT V. EXPERIMENTAL AND CLINICAL CYSTOPLASTY USING ALCOHOL TREATED GELATIN SPONGE

Seiichi Orikasa

Department of Urology, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo

(Director: Prof. I. Tsuji)

The author made attempts to find an artificial graft material which would spontaneously dissolve and be discharged, and therefore render the necessity to remove unnecessary.

1) In the preliminary experiment for repair of the upper half of the bladder, the glue plate was dissolved within 24 hours, and so not suitable graft material. The catgut membrane was discharged into the bladder cavity, and so not suitable for this experiment attempting to find a spontaneously soluble graft material. The gelatin sponge was too fragile to be sewn to the cut edge of the bladder and dissolved so rapidly that all of the animals expired of urinary leakage into the peritoneal cavity within one week.

However, when the gelatin sponge was immersed in 99% ethyl alcohol for over one hour, it became harder and increasingly elastic. As a result anastomosis to the cut edges was possible and also urinary leakage became less and infrequent.

2) Repair of the upper half of the bladder in rabbits using the alcohol treated gelatin sponge was performed.

8 of 23 rabbits expired of urinary leakage within one week, but the others survived with good general conditions. Fine fragmented sponge material was discharged into the urine over 1-2 weeks postoperatively. Histologically, after one week the outer surface of grafted part was covered with only a thin granulation tissue and severe hemorrhage and inflammatory cell infiltration was seen in the gelatin sponge. After 2 weeks the inner portion of gelatin sponge was discharged into the bladder cavity, but the outer portion of the sponge was infiltrated with inflammatory granulation tissue and a sufficiently thick granulation wall to prevent urinary leakage was established. By the end of 6 weeks, the degree of inflammatory reaction decreased and granulation tissue progressed to connective tissue while epithelial regeneration progressed to cover the inner surface of the grafted part completely. Muscle regeneration began after 6 weeks and progressed thereafter, and at 10 weeks the new bladder wall showed a complete muscle layer.

3) Artificial bladder was constructed of gelatin sponge and used for bladder reconstruction following subtotal and total cystectomy in female dogs. An indwelling urethral catheter was left for 10-14 days postoperatively. No ureter catheter was used.

Subtotal cystectomy; 3 out of 5 dogs survived over 2 months with good general conditions. The capacity of the new bladder was 30 cc at the end of one month and 210 cc at 5 months later. Histologically, after 2 months the new bladder showed complete epithelial covering and muscle regeneration also

* 大学院学生

began from the cut edges and progressed toward the dome of bladder. The new bladder at 5 months had a complete muscle layer up to the dome.

Total cystectomy; 3 of 5 dogs survived at least 3 weeks. The dogs showed a status of urinary incontinence following the withdrawal of urethral catheter. Two dogs expired at the end of 3–5 weeks mainly of hydrouretero-nephrosis caused by structure of the new ureteral orifices, and their newly formed bladder showed a capacity of 30–50 cc. Histologically, however, epithelial regeneration was incomplete and no muscle layer was seen. One dog was sacrificed at the end of 6 weeks. The capacity of the new bladder was over 60 cc and the ureteric orifices showed only a slight obstruction. Histologically, the new bladder showed a complete epithelial covering and also a complete muscle layer up to the dome where the ureteric orifices are located.

4) Bladder reconstruction using the alcohol treated “gelatin sponge bladder” was done following extensive partial cystectomy for bladder cancer in 2 cases. The indwelling urethral catheter was withdrawn 2–4 weeks after the operation. The capacity of the new bladder was over 200 cc at 2–3 months. However, both cases showed a development of small new papillary tumor, not only in the original bladder but also in the new regenerated bladder portion and required transurethral electrocoagulation.

5) Bladder reconstruction using the alcohol treated “gelatin sponge bladder” was done following total cystectomy including the prostate for bladder cancer in 2 cases. The patients were permitted self-voiding from the 22th and 56th day when capacity of the new regenerated bladder was 80–100 cc. But both patients showed a status of urinary incontinence. These patients bladder decreased in capacity thereafter progressively, and became 20–30 cc at 5–10 months. Furthermore, both cases showed stricture of the new ureteric orifices and vesicoureteral reflux. Consequently, ureterocutaneostomy was carried out in both cases 6–10 months after total cystectomy.

緒 言

我々の教室では数年来、腸管を利用しないで膀胱の広汎な欠損部を補填再建する方法につき研究を行つて来ており、すでに藤枝 (1962) は犬のアルコール或はホルマリン保存膀胱、白石 (1964) は OMS 膜及び筋膜、葛西 (1966) は腹膜、国島 (1966) は Tetron 膜を用いた、膀胱補填の研究を発表し、それぞれの利点・欠点を明らかにしている。

これらの教室の実験並びに先人の数々の実験より次のことが明かにされた。即ち筋膜或は腹膜の如き新鮮自家組織は、条件が良ければ新膀胱壁内に生着しえる。しかし時と共にこれら筋膜・腹膜構造の変性・吸収が起り、結局新結合組織により置換されてしまう。これに対して死滅・加工生体組織 (保存膀胱や OMS 膜) 或は人工的材料 (Tetron 膜等) を用いた膀胱補填では、補填物が新膀胱壁内に固着することはなく、一定期間後必ず脱落してしまい、時にはこの脱落補填物が排尿困難・尿石あるいは尿瘻の原因となることも多くこれを二次的に抜去する必要がある。

広汎な膀胱欠損部の補填材料としては、一定期間の尿洩防止と内腔確保の役目をしている間に、補填物をより所として補填部に速やかに充分な尿路組織の再生を起こさせることが第 1 の条件であるが、補填材料自体が新膀

胱壁に固着することは必ずしも必要でなく、むしろ上記の役目を達した後には自然に脱落或は吸収されてしまうものが理想的ではないかと考えられる。

従来この様な考えの下に行われた研究発表は殆んどなく、わずかに堀内及び近藤 (1961) が、水溶性プラスチック膜を膀胱補填に用いた実験と、Marget (1955) がニカワ管を用いて尿管の再建を行つた実験があるのみで他に見当たらない様である。

そこで筆者は、一定期間後自然に吸収・溶解或は細分脱落して消失してしまう可能性のある補填材料を求めて色々の実験を行つた結果、アルコール処理ゼラチンスポンジがこの目的にかなつた材料であることが分つたので以下報告し、御批判を仰ぐ次第である。

(A) 動物実験

I) 家兎膀胱上半部補填実験

実験動物及び方法

実験動物として体重 2～3 kg 前後の成熟家兎を使用し、下腹部正中切開で腹膜を開いて膀胱を露出した。教室の白石に倣い、補填部の収縮を防ぐと共に補填部の目印として、膀胱上半部の切除予定線の約 5 mm 外側に、0.1 mm 径の綱線を環 (直径 4 cm) にして当てがい、これを 2 号絹糸で膀胱壁に固定した。然る後膀胱上半部の切除を行い、断端に補填材料 (ニカワ板、カッタグット

膜,ゼラチンスポンジ)をカットグット No.0000で連続縫合して補填した。膀胱にサルファ剤液を注入して、洩出部があればそこを補強縫合した。腹腔内に持続性サルファ剤液を散布して、術創を型の如く閉じた。導尿は一切行わず、術後3日間油性ペニシリン10万を筋注した。

1) 予備実験

イ) ニカワ板補填

直径4 cm, 厚さ 0.5~1 cm の円形のニカワ板を作製し、5匹の家兎膀胱上半部の補填を行ったが、全て5日以内に死亡した。開腹して見ると補填したニカワ板は跡形なく消失しており、腹腔内は尿で充満していた。試みに補填24時間後に開腹して見ると、すでに補填したニカワ板は消失しており、ニカワ板はそのままの形で溶解が早すぎて、補填材料として不適当であることが分った。

ロ) カットグット膜

No. 3 カットグット膜を直径 1.5cmの円形に切り、2匹の家兎膀胱頂部に補填してみた。2月後に膀胱を露出してみると、一応補填の目的は達せられていたが、補填したカットグット膜はその一部で膀胱断端に連なつてたれ下つており、これを中心に大きな結石が形成されていた。即ちカットグット膜も教室の白石の報告した OMS 膜(クローム硬化をほどこしたカットグット膜)の実験と大差なく、筆者の自然に消失する補填材料という目的には不適当であることが分った。

ハ) ゼラチンスポンジ

吸収性止血材料としてスポンゼル、ゲルフォームの名で市販されているゼラチンスポンジを、直径4 cm, 厚さ1 cmの円板として実験した。ゼラチンスポンジは脆くて縫合が困難な場合もあつたが、一応5匹の家兎膀胱上半部の補填を行った。然しすべて1週以内に死亡し、開腹して見ると縫合部の一部が破れて腹腔内に尿が洩出していた。但し、補填ゼラチンスポンジは血液を含み暗赤色となり、多少脆くはなつていたが、略々原形を保つて残っており、その外面に腸間膜や腸壁が軽く癒着し始めていた。もしこのゼラチンスポンジがさらに弾力性をもち、また溶解がもつと遅くなるならば、膀胱補填が成功するのではないかと思われた。偶然ゼラチンスポンジを無水アルコールに浸すと、弾力性を増して縫合が安易になると共に、溶解時間を延びることが分つたので、無水

アルコールに浸したゼラチンスポンジを用いて次の本実験に進んだ。

2) 本実験 アルコール処理ゼラチンスポンジによる家兎膀胱上半部補填実験

無水アルコールに1時間以上浸した、直径4 cmのゼラチンスポンジを用いて、23匹の家兎膀胱上半部の補填を行った。この際初期の実験では、ゼラチンスポンジの辺縁が本来の膀胱壁断端の外側になる様にして縫合したが、実験が進むにつれて補填ゼラチンスポンジの大部分が尿中に細分脱落することが分つたため、それに都合の良い様に、以後の大部分の実験では、本来の膀胱壁断端がゼラチンスポンジの辺縁の外側になる様に縫合した。縫合法の如何にかかわらず、成績は本質的に差がなかった。何れの縫合法によつても直径3 cmの膀胱欠損部が残ることになる訳である。補填後サルファ剤液を注入して洩出部があればそこを補強縫合した。なお一部の例では補強縫合の代りに、プラスチック包帯剤(ノベクタン)を塗つたが、この場合も成績に特別の違いはみられなかった。

実験成績

(1) 肉眼的観察

i) 術後1週内死亡群(8匹)

術後3~4日以内に死亡した5匹は、術後排尿が全く見られず下痢を起して死亡し、開腹すると縫合部の一部が破れて腹腔内への尿洩出が見られた。しかし他の縫合部は完全であり、補填したゼラチンスポンジは略々原形を保っており、かなりの弾力性を示し補填部外面には腸間膜、小腸壁等と軽い癒着が始まっていた。

1週目に死亡した3匹は術後2~3日間排尿が観察されたが、3~4日目頃より排尿が見られなくなり下痢を起こして死亡した例で、やはり縫合部が一部破れていた。補填ゼラチンスポンジは灰白色で一見透明の羊羹の様な感じになり、その内面には石灰沈着が起つてきたない感じである。ゼラチンスポンジはもはや弾力性を失い、軽く引つばるとちぎれて来る程度になつていた。破れている所はすべて縫合部であり、頭初予想された様な補填ゼラチンスポンジそのものが破れていた例は1例もなかった。補填部の外面はごく一部にゼラチンスポンジが直接認めるだけで、他の大部分は腸間膜や小腸壁等と軽く癒着し、ゼラチンスポンジの中に肉芽組織が浸潤して入りこんでいる様に見えた。

ii) 術後2週(1匹)

元気に生存していた1匹を2週目に屠殺検査した。補填部外面はもはや腸間膜等との癒着が強く、その間の剝離は不可能であり、無理に癒着物を引つばるとゼラチンスポンジがちぎれて取れてきた。膀胱内に尿の貯留はなかったが、補填部内面は一面に石灰沈着が起りきたない感じであり、周囲の残存膀胱粘膜は強度の発赤、浮腫を示した。即ち補填ゼラチンスポンジはもはや外面からは見えないが、内面からはまだ原形を保つて残つて見えた。

iii) 術後3週(2匹)

補填部外面は腸間膜等と強度に癒着しておりもはや剝離は不可能であつた。膀胱内には約20ccの尿の貯留を認め、その尿中に細分されたゼラチンスポンジが粥状に多量に脱落しているのが見られた。補填部内面に残存するゼラチンスポンジ表面は、1・2週と同じく灰白色できたなく、周囲の浮腫状の残存膀胱粘膜とは完全に区別出来た。勿論上皮の再生は起つていない。補填部の広さは当初より1廻り縮小していた。

iv) 術後4週(2匹)

補填部外面の癒着は軽度となり、1匹の膀胱全体は脂肪組織に包まれており、他の1匹は腸間膜等となお中等度の癒着が見られたが、両者共鈍的に剝離出来た。補填部内面は2ないし3週頃よりは幾分清浄化された感じではあるが、やはり灰白色のきたない感じであり、1匹のはぼ中央部に米粒大の結石が1ヶ附着していたが、軽く触れるとすぐに取れて来た。残存膀胱粘膜は軽度浮腫状で、その断端は堤防状にもり上がつていた。膀胱内に尿の貯留を認め、多量の脱落したゼラチンスポンジが混在していた。補填部の縮少は3週と同程度かそれよりわずかに進行している程度であつた。

v) 術後6週(2匹)

補填部内面は4週迄見られたきたない感じから一変して、光沢のある粘膜により全面被われていた。但しこの再生粘膜部は浮腫状で本来の膀胱壁と区別出来る。補填再生部の大きさは4週と同程度である。1匹ではカットグットが一本顔を出しその先端に米粒大の結石が附着していた。膀胱内の尿も4週迄に見られた様な混濁はなく、全く透明であつた。

vi) 術後8週(2匹)

補填部内面は全面光沢のある粘膜に被われてはいるがなお軽度の浮腫を認めた。2匹共カットグットが顔を出してその先端に石灰沈着を見たが、軽く引つばると抜けて来た。

vii) 術後10週(1匹)

膀胱内面は、先に見られた浮腫が全く消失し、粘膜の外観のみでは本来の膀胱粘膜と区別不能であつたが、再生部は所により多少厚さは異なるが一般に壁の厚さが元の膀胱部分よりうすいので区別出来る。

viii) 術後3日(2匹)

補填部外面は完全に脂肪組織に包まれて、もはや腸間膜等との癒着は見られない。再生膀胱壁はうすく、様に透き通して見える。補填再生部の大きさは4週と同程度であり、補填部の収縮は3・4週迄であり、以後停止する様に思われた。

ix) 術後4月(1匹)

補填再生部は3月と同様にうすく、様に透き通して見えた。注目すべきは、補填部は再び拡大の傾向を示し直径3cm即ち補填頭初と同じ大きさを示していた。

x) 術後8月(1匹)(図1)

膀胱は全体うすい線維性の膜に包まれている。再生部は様にうすい。再生膀胱壁の血管の走り方は、本来の膀胱壁の夫とは明に異なる。即ち本来の膀胱壁を走る太い血管が再生膀胱壁への移行部で急に多数の細い枝に分れて再生膀胱壁に進入している。このことは再生部の血行状態を知る上に興味ある所見と思われる。うすい再生膀胱壁は手術時に付けた綱紀環よりも大きく直径約5cm(補填時3cm)となり、明かに拡大しているのが注目された。

(II) 組織学的所見

以上の例について、H.E. 及び Mallory 染色を用いて組織学的検索を行った。

1週以内では補填部には未だ肉芽組織の形成は見られず、H.E. 及び Mallory 染色共に赤染する無構造のゼラチン物質がスポンジ様構造をとつて完全に残つて認められ、その間隙に多量の出血とリンパ球・好中球を主体とした細胞浸潤を認める。補填ゼラチンスポンジ内への外からの肉芽組織の浸潤は未だ見られない。ゼラチンスポンジと縫合した本来の膀胱壁断端には、非常に強い出血とリンパ球、好中球を主体とした細胞浸潤を認め、これに続く膀胱壁は浮腫性である(図2)。

術後2週になると、厚い毛細血管に富む肉芽組織が補填部外面を包むと共に、ゼラチンスポンジの中に深く浸入して来て、ゼラチンスポンジは肉芽組織に埋れた形で存在する。右の新生肉芽組織膜の外層は、線維芽細胞、線維細胞と Mallory 染色で青染する比較的太い膠原線

と共にリンパ球及び形質細胞の浸潤が強度となる。特にゼラチンスポンジの周囲には多量の出血とリンパ球、好中球、形質細胞の浸潤が強度である。更に膀胱内面に近くなると、ゼラチンスポンジ周囲組織は壊死組織に近い形となり、最内層ではゼラチンスポンジと壊死組織が一塊となつて、膀胱内に脱落しかかっている所見を示す。本来の膀胱壁断端の上皮は肥厚し、粘膜下は強い出血と炎症性細胞浸潤を伴つて浮腫状となり、補填部の新生肉芽組織に移行している。しかし再生上皮の補填部への進行は全く見られず、勿論再生筋線維の進入もみられない(図3, 4)。

術後3週目の補填部は略々2週目の夫と同様で、厚い肉芽組織の中に多数のゼラチンスポンジ片が包埋して認められる。最内層面ではゼラチンスポンジと壊死組織が一塊となり膀胱内に脱落する所見がみられる。上皮は未だ再生している所見はなく、筋線維もその断端で細かに分裂しながら再生準備状態を示すのみで、肉芽組織への進入は見られない。

術後4週になると、補填部の厚い新生肉芽組織には密に走る太い膠原線維が多くなり、且つ太い血管が豊富に見られる様になる。然し膠原線維間にはまだリンパ球と形質細胞を主体とした細胞浸潤がかなり強く見られ、この炎症性変化は内層に行く程強い。ゼラチンスポンジはすでに脱落或は吸収されてしまつて殆んど肉芽組織中に確認出来なくなっている。本来の膀胱断端より中心に向い新生肉芽組織上を再生上皮が幾分延びて来ているが、この再生上皮下組織には多量の緑線芽細胞、緑線細胞、リンパ球、好中球及び形質細胞が見られる。断端筋線維は細い線維に分裂し新生肉芽組織に少し入りかけている様でもあるが明な再生とはいえない(図5)。

術後6週になると、補填部の清浄化が進行して既に新生結合織膜という状態となり、その内面は全長にわたり完全に移行上皮で被われている。再生粘膜下組織が浮腫性であり、結合織線維は細く、数カ所にリンパ球を主体とした細胞浸潤の集団をみるだけとなり、その他の部分では出血や細胞浸潤等もわずかである。断端より筋線維が細かに分れながら、新生肉芽組織膜中に相当進行して、略々補填部の $\frac{2}{3}$ 程度進入している(図6, 7)。

術後8週目の所見は、略々6週と同じ所見を呈しているが、全体としてさらにきれいになり結合織線維は細く、炎症性細胞浸潤は全く見られない。この新結合織中に両端から細い筋線維が相当進入しているがなお中央部

は筋線維を欠いている。

術後10週に至り、筋線維は細いながら補填部全面に連続して認められ、全体として正常膀胱壁と変らない構造を示す。しかし再生部はまだ血管が豊富であり、一部上皮下に局限性にリンパ球の集団を見る(図8, 9)。

術後3～4月目の補填部は、正常の膀胱壁の略々半分の厚さであり、結合織線維の走向も一部では雑然としている所もあるが、大部分は上皮と平行した走向を示す様になり、血管構造は全く正常膀胱壁と差を見ない。再生上皮構造は全く正常であり、一方再生部中央の筋線維も正常膀胱壁の筋線維の $\frac{1}{3}$ 程度の厚さとなり、略々完全に正常と同じ構造を示す様になつた。

術後8月の補填部は、正常膀胱壁の半分の厚さであり、その大きさは補填当初よりも拡大している。再生筋線維が中央部でうすい以外は、全く正常膀胱壁と差のない新膀胱壁の完成を見た(図10, 11)。

II) 膀胱全全剝及全剝犬に対するゼラチンスポンジ膀胱補填実験

実験材料及び実験動物

山之内製薬の御好意により、膀胱全剝或は全剝後の膀胱補填再建用に、図12の如き2型の人工膀胱をスポンゼルで作製してもらつた。大型のものは外径 $9 \times 10 \times 10$ cm, 小型のものは $5 \times 6 \times 6$ cmで共に壁の厚さは0.5 cmである。この人工膀胱(ゼラチンスポンジ膀胱)を無水アルコールに1時間以上浸したものをを用いて次の実験を行つた。

実験動物として、体重10 kg前後の雌犬10頭を使用し、手術時の麻酔はイソゾール静脈麻酔とエーテル吸入麻酔を併用した。下腹部正中切開にて腹腔を開いて膀胱を露出し、膀胱全剝或は全剝した後にアルコール処理ゼラチンスポンジ膀胱を補填した。

術式

イ) 膀胱全全剝群 図13の如く両側尿管口を含む膀胱三角部を残して他を全剝し、残存膀胱断端と小型の人工膀胱を、4～5カ所カットグットで軽く縫合した。尿道にはネラトンカテーテルNo. 8～9を留置した。腹腔

図13 犬膀胱全剝。全剝後ゼラチンスポンジ膀胱補填実験。斜線の部を剔除

内にはサルファ剤液を注入後、型の如く術創を閉じた。術後3～4日間油性ペニシリン10万とCM1 gを筋注した。実験初期には、犬が尿道留置カテーテルを抜いてしまい失敗することが多かつたため、実験後半では犬の首をギブス固定して留置カテーテルを抜けない様にした所成功した。

ロ) 膀胱全剝群 図13の如く膀胱を充分尿道剝離したのち膀胱頸部を残さない様に注意して完全に膀胱を切除した。次で小型ゼラチンスポンジ膀胱内に尿道断端を引き入れる様にして、尿道外壁或はその周囲組織と人工膀胱を軽く縫合した。尿管下端を人工膀胱内に引き入れてその先端と人工膀胱内壁とを1カ所カットグットで固定した。尿管スプリントは使用しなかつた。その他は亜全剝群と同様に行つた。

実験成績

イ) 膀胱亜全剝群 (5頭)

5頭中2頭は早期に尿道留置カテーテルを抜いてしまい、尿洩による腹膜炎のため死亡した。他の3頭は元気に生存したので、10～14日後に留置カテーテルを抜去し自排尿をさせた。尿道留置カテーテル抜去直後は、一応まとまつた排尿をするが、その間に体動と共に軽い尿失禁も起つていた。然し術後1月を経た頃より頻尿状態ではあるが失禁は消失し、また尿も段々と透明になつた。

術後2月目に屠殺した1例の膀胱容量は、1月目30cc、2月目50ccであつた。再生膀胱内面は全面きれいに上皮の再生を見ているが、2～3カ所粘膜下化骨形成を思わせる非常に硬い所があつた。尿管口は本来の位置と思われる所よりやや上方に移動していた。

術後5月目に屠殺した1例の膀胱容量は、1月目30cc、3月目100cc、更に5月目には210ccと拡大し、この時の排泄性膀胱内圧曲線は脊損患者の autonomous neurogenic bladder の夫に似ていた。再生膀胱内面は、頂部が一部硬い他全く正常と区別不可能であつた。尿管口はやはりやや上方に移動していた(図14, 15)。

組織学的に見ると、2月の例では上皮はすでに全面にわたり完成しており、粘膜下化骨形成が数カ所見られた。筋線維も中央部には見られないが、新生膀胱の $\frac{2}{3}$ 程度迄筋再生が進行していた。5月の例では上皮は完成し、筋線維も一部の粘膜下化骨形成の部で欠如する以外は全面に互つて良く再生していた。

ロ) 膀胱全剝群 (5頭)

5頭中2頭は早期に尿道留置を抜いてしまい、尿洩れ

による腹膜炎のため死亡した。他の3頭は3週以上元気に生存した。10～14日後に尿道留置カテーテルと抜去すると、まとまつた排尿は見られず常に滴下状の失禁が続いた。生存3頭中2頭はそれぞれ、3及び5週目に死亡した。膀胱内面は尿道端より約1cm程は、光沢性の上皮に被われていたが、他の大部分は石灰沈着を来たして灰白色を呈し、非常にきたない感じであつた。新膀胱は全体として縦に長くソーセイジ型を呈し、その略々中央に開口せる両側尿管口は非常に狭く、両側腎盂・尿管は拡張しており腎機能障害により死亡したことが分つた。この時の膀胱容量は30ccと50ccであつた。組織学的に上皮は尿道より新膀胱壁上とわずかに延びている程度であり、筋線維の再生は全く見られない。

残りの1頭は元気であつたが6週目に屠殺した。この例は1月を経た頃より失禁の間に一応まとまつた20～30ccの排尿をする様になつていた。屠殺直前の膀胱造影(図15)で両側 VUR が見られたが、膀胱容量は60cc以上であつた。新膀胱内面は全面光沢ある上皮に被われており、その頂部に開口している両側尿管口は、ほら穴状に開口し狭窄性変化を見ず、膀胱上皮と尿管上皮は完全に連続していた。組織学的にも新膀胱の全面が移行上皮で被われ、筋線維も頂部迄良く再生しており、予想外に良い成績であつた。

(B) 臨床成績

膀胱癌に対する広汎膀胱部分切除2例及び膀胱全剝2例の計4例に於て、アルコール処理ゼラチンスポンジ膀胱利用による膀胱補填再建を行つた。

Ⅰ) 広汎膀胱部分切除術への応用

イ) 第1例: 49才男子

図17の如く右尿管口から右後壁にかけて発生した乳頭状癌(悪性度Ⅱ度、浸潤度A)に対して、三角部を含め

図17 広汎膀胱部分切除術後ゼラチンスポンジ膀胱補填術—第1例目

て膀胱右半分を切除した。右尿管を残存膀胱に吻合した後、大型のアルコール処理ゼラチンスポンジ膀胱を適当に切つて残存膀胱壁の断端と軽く縫合した。尿管スプリ

図1 家兎膀胱上半部アルコール処理ゼラチンスポンジ補填実験：術後8月，補填部（矢印）はうすく，血管が細い以外全く正常と変らない膀胱壁が再生された。

図3 術後2週，補填部外面より，ゼラチンスポンジの中に肉芽組織の浸入が起り，厚い肉芽組織膜を形成している。その最内側面ではゼラチンスポンジと周囲壊死組織とが一塊となつて膀胱内に脱落している。

図5 術後4週，補填部は厚い肉芽組織膜となり，もはやゼラチンスポンジは見られない。上皮再生はわずかである。

図2 家兎膀胱上半部アルコール処理ゼラチンスポンジ補填実験：術後1週，補填部外面はうすい炎症性肉芽組織に包まれ，補填ゼラチンスポンジの中には強い出血と炎症性細胞浸潤を見る。G：ゼラチンスポンジ

図4 術後2週，ゼラチンスポンジは厚い肉芽組織に埋れた形で存在する。

図6 術後6週，上皮は全長にわたり完成している。

図7 術後6週，断端より筋線維が細かに分れながら，中心に向つて略々 $\frac{2}{3}$ 程度進入している。

図9 術後10週，補填部中央で，上皮のみならず細いながら全長にわたり連続した筋線維を見た。

図11 術後8月，補填部中央で，全く正常の上皮及び筋線維である。

図8 術後10週，補填部全長にわたり，上皮及び筋線維の再生完了を見た。

図10 術後8月，再生中央部がやややすい以外は，全く正常の新膀胱壁が完成された。

図12 スポンゼルで大小2型の人工膀胱（ゼラチン スポンジ膀胱）を作製した。

図14 犬膀胱全剝後ゼラチンスポンジ膀胱補填実験：A. 術後1月，膀胱容量30cc B. 術後5月，210cc

図16 犬膀胱全剝後ゼラチンスポンジ膀胱補填実験：術後6週，両側VURを見るが膀胱容量60cc以上である。

図20 広汎膀胱部分切除後，ゼラチンスポンジ膀胱をオワン型に切ったもの（白く見える）を補填縫合している所，第2例目。

図15 術後5月目に剔出した再生膀胱

図18 広汎膀胱部分切除術後3月の膀胱造影

- A. 第1例目，膀胱容量 250cc
B. 第2例目，200cc以上

図22 膀胱全剝後ゼラチンスポンジ膀胱補填術，
A. 両側尿管を人工膀胱内に引き入れ固定した所。
B. 補填終了，人工膀胱頂部に挿入したバックカテーテルを軽く牽引している。

図23 膀胱全剝術後の膀胱造影—第1例目

A. 術後56日, 膀胱容量80cc B. 3月, 70cc C. 6月, 30cc

図25 膀胱全剝術後の膀胱造影—第2例目

A. 術後1月, 膀胱容量 100cc B. 3月, 100cc C. 10月, 30cc

ントカテーテルは挿入せず、尿道にはネラトンカテーテルを留置し、更に残存膀胱壁にネラトンカテーテルを貫通させて腹壁より出して膀胱瘻とした（1965年6月施行）。術後尿洩は全くなく、術創は1週間で完全に閉鎖した。なお術後約2週間、脱落したゼラチンスポンジが尿中に多量に排出された。2週間目に膀胱瘻カテーテルを抜去し、更に18日目に尿道留置カテーテルを抜去して自排尿を開始させた所、膀胱瘻カテーテルを抜去した瘻孔から尿洩が見られたので再び尿道留置カテーテルをおいた。膀胱瘻のあとが仲々閉鎖せず、結局自排尿を開始したのは30日目であつた。術後1月目の膀胱造影は、多少膀胱壁に変形が見られるも略々正常の膀胱が再建され、膀胱容量は150ccであつた。2月目の膀胱容量は250cc以上となり、膀胱内景は右壁のごく一部に肉芽と壊死組織及び小結石の附着を見た以外は正常の膀胱粘膜を呈していた。図18—Aは3月目の膀胱造影で容量250cc以上である。4月目の膀胱内景は、膀胱右壁に数本の皺壁を残すのみで他は全く正常であつた。なお術後2月の間は度々小結石の自然排泄をみた。数回の検査で残尿もなく、1年を経た今日全く正常の排尿が続けている。しかし術後5月と7月目に残存膀胱のみならず再生膀胱壁部分にも、小乳頭状腫瘍が再発し経尿道的にそれぞれ電気凝固を行つた。

ロ) 第2例: 57才男子

図19 広汎膀胱部分切除術後ゼラチンスポンジ膀胱補填術—第2例目

図19の如く右尿管口附近に鳩卵大及び超鳩卵大の乳頭状腫瘍（悪性度Ⅱ度、浸潤度A）を示し、更にその周囲のみならず膀胱後壁に広く米粒大の小乳頭状腫瘍が散在していた。図19、20の如く三角部の右半分を含めて膀胱の約 $\frac{2}{3}$ を切除し、その欠損部に大型のゼラチンスポンジ膀胱をOWN型に切つて補填縫合した。右尿管は残存膀胱壁に新吻合した。尿管スプリントカテーテルは置かず、尿道にはネラトンカテーテルを留置したが、第1例目と異なり膀胱瘻は設置しなかつた（1965年12月施行）。術後数日間尿洩が起つたが、1週目に完全に消失したの

で、14日目に尿道留置カテーテルを抜いて自排尿を開始させた。この時の膀胱容量は約70ccであつたが、1月目には150ccに増加した。1月目の膀胱造影は、右壁が多少変形しているが略々正常の膀胱が再建されている。またこの時の膀胱鏡所見は、右壁が肉芽状である以外全く正常の膀胱粘膜であつた。図18—Bは3月目の膀胱造影で、膀胱容量は200cc以上になり、残尿もなく6月を経た今日全く正常の排尿が続けている。但し第1例目と同じく、術後3月目に膀胱右頂部の再生膀胱壁と思われる所に1ヶ小乳頭状腫瘍の再発を見て、経尿道的に電気凝固を施行している。

Ⅱ) 膀胱全剔後の補填再建

イ) 第1例: 54才男子

4年前膀胱癌で膀胱部分切除術を受けたが、今回後部尿道を含めて膀胱全体に乳頭状癌（悪性度Ⅱ度、浸潤度A）が多発して来たので、前立腺の大部分を含めて膀胱全剔術を施行した。次で大型の人工膀胱を図21の如く補

図21 膀胱全剔出後ゼラチンスポンジ膀胱補填術式—第1例目

填した（1965年10月施行）。スプリントカテーテルを挿入した両側尿管を人工膀胱内に約1cm引き入れ、その先端を人工膀胱内面で固定した（図22—A）。尿道断端とはbag catheterで人工膀胱を牽引接着させただけで縫合はしなかつた。尿管スプリントカテーテルはbag catheterと共に外尿道口より出しておいた。更にもう1本のbag catheterを人工膀胱の頂部に挿入し、軽く上方に牽引しながら腹壁より出して、膀胱瘻とした（図22—B）。術後約2週間尿中に脱落したゼラチンスポンジが多量に混存していた。6日目突然前立腺断端から大出血が起り、このためか或は使用した人工膀胱が大きすぎたためか、尿洩が続く腹壁に瘻孔が形成された。術後28日目にこの瘻孔を縫合閉鎖し、40日目に尿管カテーテルを抜去、56日目より自排尿を開始させた。正常の尿意はないが膀胱が一杯になると下腹部の充満感があり、手圧・腹圧下に排尿をさすと、幾分勢いは弱い線が形成して1回に50

～70ccの排尿が出来た。残尿は20～30ccであり、排尿後1ないし1時間半は失禁も起らないが、それ以上すると失禁が起った。図23—Aは56日目の膀胱造影で、両側VURが見られるが容量80ccの新膀胱が一応出来ている。2月目の膀胱内景は、膀胱頂部に1カ所円形に粘膜を欠く所が見られ、両側尿管移植部と思われる所が肉芽状である他全面光沢ある粘膜に被われ、特に後部尿道から膀胱頸部にかけて全く平滑できれいに再建されていた。3月後腹壁に尿瘻が形成されたが、約1週間の尿道留置で治癒した。この時の膀胱容量は70ccで、再生膀胱はやや縮小の傾向を示していた。その後再生膀胱は進行性に萎縮し、6月目には20～30ccとなり、更に両側膀胱尿管逆流或は尿管下端の狭窄による腎機能障害も加つて来たので、ついに両側尿管皮膚移植のやむなきに至つた。かくしてゼラチンスポンジ膀胱利用による膀胱全体の再建は失敗した。なお尿管皮膚移植術の際、再生膀胱頂部より試切を行つたが、炎症性細胞浸潤を伴つた硬い肉芽組織で筋線維は見られなかつた。

ロ) 第2例: 37才男子

膀胱頸部から三角部及び底部に亘る大きな乳頭状癌(悪性度Ⅲ, 浸潤度B₁)を示した例で、前立腺全体を含めて膀胱全剝術を施行し、小型の人工膀胱を図24の様に補填した(1965年11月施行)。スプリントカテーテル

図24 膀胱全剝後ゼラチンスポンジ膀胱補填術式—第2例目

を挿入した両側尿管を人工膀胱内に約1cm引き入れて、その先端を人工膀胱内面に固定した。尿道断端とはbag catheterで人工膀胱を牽引接着させるだけで、縫合は行わなかつた。尿管スプリントカテーテルはbag catheterと共に外尿道口より出しておいた。第1例目と異なり小型の人工膀胱を利用したため膀胱瘻は設置しなかつた。術後約1週間尿中に脱落したゼラチンスポンジが多量に認められた。本例では術後術創よりの尿洩は殆んど起らず、約10日で術創は完全に治癒した。22日目に尿管スプリントカテーテルと尿道留置カテーテルを抜去し自排尿をさせた。この時容量70～80ccの新膀胱が出来たが、手

術時尿道括約筋を損傷したためか強い尿失禁が起つた。そこで陰茎クレンメを使用し失禁をおさえておくと、1～1.5時間で尿意はないが陰茎が強く張つて来る感じがすると云い、この時クレンメを外して腹圧・手圧下に排尿させると、幾分勢いは弱いが尿線をなして30～40ccの排尿が出来た。図25—Aは1月目の膀胱造影で、両側膀胱尿管逆流が見られるが膀胱容量は100ccであつた。この状態を続けていた所、2月半には膀胱容量100～120ccに増大し、また手圧・腹圧排尿に慣れたためか残尿も20～30ccと減少した。この時の排泄性膀胱内圧曲線は、細い動揺を伴つて徐々に内圧は上昇しており、90分で15cm H₂Oを示し最高意識圧は150cm H₂Oと充分な高値を示した。然しながら3月を経た頃より再生膀胱に萎縮の傾向が始まり、7月で50ccとなり更に10月目には30ccと減少した。両側膀胱尿管逆流と尿管下端の狭窄のための腎機能障害も加わつて来たので、ついに両側尿管皮膚移植のやむなきに至り、結局この例も膀胱全体の再建は失敗した訳である。

総括・考按

尿路の再生・再建に関する文献は、辻(1961)の論文に詳しく述べられており、その後藤枝(1962)、白石(1964)、葛西(1966)、国島(1966)等の論文にも夫々記載されており、特に人工的材料を用いた膀胱補填の文献は国島の論文に詳しいので、以下には筆者の論文と関係の深い事項のみ記すこととする。

筆者は従来の教室の研究及び数々の文献より、広汎膀胱欠損部の補填材料としては、一定期間の尿洩防止と内腔確保の役目をしている間に、補填物をより所として補填部に速やかに充分な尿路組織の再生を起こさせることが第1の条件であり、補填材料自体が新膀胱壁に固着することは必ずしも必要でなく、むしろ一定期間後は自然に吸収、溶解或は細分脱落してしまうものが理想的と考えた。

この様な考えの下に行われた研究発表は殆んどない。堀内及び近藤(1961)は水溶性プラスチック膜を用いた家兔膀胱欠損部の補填を行い、14日目頃より補填部に上皮再生が始まり、3～4週で全面にわたり上皮再生は完了し、炎症性反応は2～3月後で消滅したというが、筋再生については記載がない。またプラスチック膜が尿中で溶解したのか或は膜全体として剥脱して排泄されてしまつたのか不明があり、更にプラスチック膜の溶解性は製品により或は製造後の期間により変動する欠点があつ

たというが、その後の詳細な報告はない。

Marget (1955) は牛腱加工による Kollagene 管を用いて、犬の尿管欠損部を補填し尿管スプリントを挿入しておいた所、欠損部の再建に成功し、使用した Kollagen が尿管腔内或は粘膜下に部分的に残存する例もあるが大部分は消失していたと述べているが、補填部の筋再生については記載がない。

自然に消失する可能性のある材料を用いた尿路補填実験は僅かに上記二者の報告があるのみで他に見当たらない様である。

よつて筆者は、補填一定期間後自然に消失（吸収・溶解・細分脱落）する可能性のある材料を求めて、家兔膀胱上半部補填実験を行つた。その結果ニカワ板は補填24時間後にすでに消失してしまい、補填の目的に達せられなかつた。またカットグット膜はそのままの形で膀胱内に脱落してしまい、白石の試みたクローム硬化をほどこしたカットグット膜（OMS 膜）と同じ態度を示すことが分つた。次にゼラチンスポンジはそのままの形では脆くて縫合が難しい上に、高率に縫合不全を来たして失敗することが分つた。たまたまゼラチンスポンジを無水アルコールに1時間以上浸しておくと、弾力性を増して縫合が安易になると共に、縫合不全も少なくなることが分つたので、これを用いて本格的な実験を行つた訳である。

なお Curran (1962, 1964) は、寒天及び卵白の小片を兎の腹腔内に挿入しその表面が不整な場合のみ周囲組織の癒着が起ることを、電顕的に明かにしているが、このことは常識的にも理解出来る。従来の教室の研究で、尿路の上皮及び筋層の再生が起る為には、まずその前段階として新結合組織膜の形成が速やかに起ることが必要条件であつた。この点スポンジ構造を持つた材料は周囲組織と癒着し易くしかもその中に肉芽組織の浸入が起り易くて、新結合組織膜の形成に有利と想像された。

筆者の行つたアルコール処理ゼラチンスポンジによる家兔膀胱上半部補填実験の成績を要約すると次の如くである。

即ち1週を経た頃より補填ゼラチンスポンジ外面は、腸間膜等と癒着し、筆者の期待した如くスポンジ構造の中に肉芽組織の浸入が始まる。2週頃にはゼラチンスポンジを基礎として厚い肉芽組織が形成されて尿洩を防いでいる。従来我々の教室で試みた人工的材料（テロン膜）や加工・保存生体組織（保存膀胱や OMS 膜）で

は、補填物の外面を囲んで肉芽組織膜が形成されるのであるが、補填物の中に肉芽組織の明かな浸入は見られず、補填物は一定期間後に脱落して行くのに対して、今回筆者の試みたゼラチンスポンジでは、スポンジの中にも肉芽組織が浸入して、ゼラチンスポンジを基礎として厚い肉芽組織膜が形成されることが注目される。肉芽組織の浸入をうけたゼラチンスポンジは段々と吸収され、4週頃には殆んど見られなくなる。但し膀胱内腔面に接するゼラチンスポンジ内層部分は壊死性病変が強く、この部のゼラチンスポンジは2～3週頃までに壊死組織と共に尿中に細分裂脱落して消失してしまう。

新生肉芽組織の清浄化と共に、4週頃より膀胱断端から上皮の再生が始まり向中心性に進行して行き、6週で補填部全面に互る上皮再生が完了した。筋線維も4週頃その断端で細い線維に分れて再生準備状態を示し、以後筋再生の進行が始まり6週で補填部の $\frac{2}{3}$ 、略々10週では全長に互り筋層を有する新膀胱壁が形成された。

以上の膀胱壁は補填時の大きさに比して、3～4週頃迄は若干収縮するがそれ以後は縮小せず、4月頃よりはむしろ再び拡大する傾向が見られた。

再生部の血管の走り方は、本来の膀胱壁の夫と明に異なり、本来の膀胱壁を走る太い血管は再生膀胱壁への移行部で急に細い多数の枝に分れて再生膀胱壁に進入している。このことは再生部の血行状態を知る上で興味ある所見と思われる。

以上のアルコール処理ゼラチンスポンジを用いた膀胱上半部補填実験は、藤枝の保存膀胱及び白石の筋膜を用いた膀胱補填実験の成績に勝るとも劣らぬ良い成績であつた。よつて山之内製薬に依頼して、大小2型のゼラチンスポンジ人工膀胱を作製してもらい、これを用いて犬の膀胱亜全別及び全別後の膀胱補填を行つて見た。

犬膀胱亜全別に対するアルコール処理ゼラチンスポンジ膀胱補填実験は、略々満足すべき成績を示した。即ち術後10～14日目に尿道留置カテーテルを抜去し自排尿させたが、膀胱容量は1月目30cc、3月目100cc、5月目に210ccとなり、組織学的にも上皮のみならず筋層を有した新膀胱壁が期待通り形成された。

一方犬膀胱全別後の再建もまずまずの成績で、術後10～14日目に自排尿を開始することが出来、一応かなりの容量を示す新膀胱が形成されたが、全例が尿失禁状態を続け、更に2例は尿管下端の狭窄のため3～5週で死亡してしまつた。但し1例のみは尿管下端の狭窄も著明で

なく尿失禁もそれ程強くなく、この例は6週で上皮のみならず略々全面にわたる筋層をも有した容量60ccの新膀胱が再建されていた。

以上の実験から、アルコール処理ゼラチンスポンジ膀胱は、臨床的にも充分応用出来る確信を得た。よつてまず、2例の膀胱癌に対する広汎部切の際に、補填再建を行つたところ、犬の実験と全く同様に速やかに新膀胱が完成され、術後2～4週で自排尿を開始出来、すでに2～3月後に膀胱容量が200cc以上になったことは注目してよからう。勿論膀胱広汎部分切除術（断端縫合）後かなり速やかに容量増加が起ることは良く知られている（Kretschmer 1928, Folsom 1940, 武田1957）が、この場合は筆者のゼラチンスポンジ膀胱補填の場合ほど、速やかな膀胱容量の増大は期待出来ない。また膀胱広汎部分切除の際断端の縫合を全くしないで、単に尿道留置カテーテルと術創ドレーンを置いておくだけでも、自然に膀胱再生が起つて充分の容量をもつた膀胱が発現する可能性もある（Richardson 1952, Florence 1957, Baker 1958, Liang 1962）。しかしながらこの場合は当然、術後術創よりかなりの尿洩が長く続く訳で、従つて自排尿開始も著しく遅れ、数カ月を要するのが普通と思われる。

なお膀胱再建の際に、尿失禁と尿管下端狭窄が重要な問題であるが、充分な血流をもつた膀胱壁の一部を残すことが出来るならば、そこに尿管を移植すれば良く、また膀胱頸部を残すことが出来れば、失禁に悩まされることもない訳である。但し筆者のゼラチンスポンジ膀胱による広汎膀胱補填2例共に3～5月後に本来の膀胱壁のみならず再生膀胱壁と思われる所にも小乳頭状腫瘍の再発を来して、経尿道的電気凝固を必要としており、腫瘍再発の問題はなお残されている。

次に2例の膀胱癌に対する、前立腺を含めた膀胱全剝の際に、ゼラチンスポンジ膀胱を用いて膀胱補填を行つて見た。2例共結局失敗に終つたが、膀胱全剝のあとにゼラチンスポンジ膀胱を補填し、その周囲に確實且つ速やかに可成りの容量を有する新膀胱壁を再生させようとする試みは一応成功し、1月で80～100cc前後の膀胱容量を得て、術後22～56日で自排尿を開始することが出来たことは注目されてよからう。Florence (1957), Baker (1958) 等の膀胱全剝後単に尿管を後部尿道に接着させ経尿道的留置カテーテルにしておくだけで膀胱再生を期待する方法、或は Bohne (1957), Sanchez (1957) 等の如く、膀胱全剝のあとに特殊の plastic mold をうめこ

み、その外側に新膀胱を形成さそうとする方法では、一般に再生膀胱の完成には可成りの期間を必要とし、自排尿開始も著しく遅れて2・3月以上となるのが多い様である。この点筆者のゼラチンスポンジ膀胱例では再生膀胱の完成が早く、しかも Bohne 等の方法の様に挿入した mold を二次的に抜去する必要もない訳である。

但し膀胱全剝に対するゼラチンスポンジ膀胱応用2例の成績は終局的には失敗に終つた。即ち2例共に自排尿開始後尿失禁状態が続き、また尿管下端の狭窄及び VUR が加わり、更に3月を経た頃より再生膀胱は萎縮の傾向を示し、6～10月で共に20～30ccに縮少し、結局尿管皮膚移植のやむなきに至つた。

従来の膀胱全剝後の再生膀胱の文献をみても多くの例で尿失禁が続き、また再生膀胱に入る尿管下端の狭窄及び VUR が高率に起ることが最大の難点とされている（尾本1965）。筆者の方法を膀胱全剝に應用して良い成績をえるためにこれらの諸点の解決策が強く要求される訳である。

なお一般に臨床例での膀胱再生の成績が動物実験に比して不良の理由は次の様に考えられる。まず臨床例の対象の多くが癌であることの他に、動物では腹膜内の補填であり、ここにすぐに腸間膜等が癒着し、新生肉芽組織膜は最初の間癒着した腸間膜等より充分な血流を受けている（勿論後には、膀胱断端からも補填部に血管が延びて来て後には主な血流支配となり、一方腸間膜等との癒着は極めて軽度となる）。所が臨床例では、補填部を腹膜外としておくため最初の間新生肉芽組織膜への外からの血流が十分でなく、このため臨床例の再生が動物実験に比して不良且つ遅れるのではないかと思われる。今後臨床例では補填部の血流を考慮した術式の改良が必要であらう。

最後に広汎膀胱部分切除の際の補填材料として、アルコール処理ゼラチンスポンジは略々理想に近いものと思われるが勿論まだまだ改良すべき点がある。まずアルコール処理を行つてもまだ縫合に際して破れ易い欠点があるため、更に強度と弾力性を増す必要がある。また補填後数日間尿道留置カテーテルの効率が悪いと尿洩が起り易い欠点があり、この点の改良も必要と思われる。以上の諸点については今後更に研究を続ける予定である。

結 論

広汎な膀胱欠損部の補填材料としては、一定期間の尿洩防止と内腔確保の役目をしている間に、これをより所

として補填部に速やかに十分な尿路組織の再生を起こさせ、補填材料自体は一定期間後自然に消失してしまうものが理想的と云えよう。この様な目的の研究は従来ほとんど知られていない。筆者は、補填一定期間後自然に吸収・溶解或は細分脱落して消失してしまう補填材料を求めて膀胱補填実験を行った。

1) 予備実験として、家兎膀胱上半部に補填したニカワ板は、補填24時間後にすでに消失してしまい補填の目的は達せられなかつた。次にカットグット膜は、そのままの形で膀胱内に脱落してしまい、白石の試みたクローム硬化をほどこしたカットグット膜 (OMS 膜) と同じ態度を示すことが分つた。またゼラチンスポンジもこのままの形では脆く且つ縫合不全を起して失敗した。たまたまゼラチンスポンジを無水アルコールに1時間以上浸しておくと、弾力性を増して縫合が安易になると共に、縫合不全も少なくなることが分つた。

2) アルコール処理ゼラチンスポンジを用いた家兎膀胱上半部の補填では、1週を経た頃より補填ゼラチンスポンジ外面は腸間膜等と癒着し、スポンジの中に肉芽組織の浸入が始まり、2週頃にはゼラチンスポンジを基礎として厚い肉芽組織層が形成されて尿洩を防止している。肉芽組織の浸入を受けたゼラチンスポンジは段々と吸収され、4週頃には殆んど見られなくなる。但し膀胱内腔面に接するゼラチンスポンジの内層部分は、壊死性病変が強く、ゼラチンスポンジは2～3週頃迄に壊死組織と共に、尿中に脱落消失する。新生肉芽組織の清浄化と共に、4週頃より膀胱断端から上皮の再生が向中心性に進行して行き、6週で再生の完了を見た。筋線維も4週頃から断端で細い線維に分れて再生準備状態を示し、新生肉芽組織の清浄化と共に中心に向つて進み、6週で補填部の $\frac{2}{3}$ 、10週では全長にわたり筋層を有する新膀胱壁が形成された。

3) 新生膀胱壁の大きさは、術後3～4週頃迄は若干収縮するが、それ以後は縮少せず、4月以後はむしろ再び拡大の傾向を見る。

4) 犬膀胱全剝後の膀胱再建を、アルコール処理ゼラチンスポンジ膀胱を用いて行つた。術後10～14日目に尿道留置カテーテルを抜去し自排尿させたが、膀胱容量は1月目30cc 3月目100cc、5月目210ccとなり、組織学的にも上皮のみならず筋層を有した新膀胱壁が形成された。一方犬膀胱全剝後の膀胱再建も、まずまずの成績で10～14日目に自排尿を開始させることが出来、一応

可成りの容量を示す再生膀胱が形成されたが、全例が尿失禁状態を続け、更に2例は尿管下端の狭窄のため3～5週で死亡してしまつた。但し1例のみは尿管下端の狭窄も著明でなく、尿失禁もそれ程強くなく、この例は6週で上皮のみならず略々全面にわたり筋層を有した60ccの容量を有する新膀胱が再建されていた。

5) アルコール処理ゼラチンスポンジ膀胱を利用して、2例の膀胱癌に対する広汎部分切除の際に補填再建を行つたところ、速やかに新膀胱が完成され、術後2～4週で自排尿を開始でき、2～3月で膀胱容量が200cc以上になり、満足な結果を得た。但し2例共3～5月後に本来の膀胱壁のみならず再生膀胱壁と思われる所にも、小乳頭状腫瘍の再発があり、経尿道的に電気凝固を行つた。

6) 2例の膀胱癌に対する、前立腺を含めた膀胱全剝後の補填再建は、1月で80～100cc前後の容量を有した新膀胱が形成され、術後22～56日目より自排尿を開始できた。しかし2例共尿失禁、尿管下端の狭窄及びVURの発現があり、更に3月を経た頃より新膀胱は萎縮傾向を示して、6～10月後には尿路変更のやむなきに至り、結局失敗に終つた。

稿を終るに臨み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並びに黒田一秀助教授に衷心より感謝致しますとともに教室員各位の御協力に感謝致します。更に組織所見の御教示を賜つた北大第1病理学教室員各位に深甚なる謝意を表します。また人工膀胱の作製にあたり、快くその試作をお引き受けくださった山之内製薬株式会社に感謝致します。

文 献

- 1) Baker, R., Kelly, T., Tehan, T., Putnam, C., & Beaugard, E.: J.A.M.A., 168, 1178, 1958.
- 2) Bohne, A.W., Osborn, R.W., & Hettle, P.C.: Surg. Gynec. & Obst., 100, 259, 1955.
- 3) Bohne, A.W., & Urwiller, K.L.: J. Urol., 77, 725, 1957.
- 4) Curran, R.C., & Clark, A.E.: J. Pathol. Bacteriol., 88, 489, 1964.
- 5) DeMuth, W.E.: Surg. Gynec. & Obst., 96, 305, 1953.
- 6) Florence, T.J.: J. Urol., 78, 410, 1957.
- 7) Folsom, A.I., O'Brien, H.A., & Caldwell, G.T.: J. Urol., 44, 650, 1940.
- 8) 堀内誠三, 富田義男, 坂本忠昭: 日泌尿会誌, 52, 776, 1961; 52, 779, 1961.
- 9) 堀尾博: 日泌尿会誌, 29, 420, 1940.
- 10) 藤枝順一郎: 日泌尿会誌, 53, 582, 1962.

- 11) Garrett, R.A., & Vaughn, W.R.: J. Urol., 77, 718, 1957.
- 12) 後藤甫, 西尾徹也, 大野弘幸: 臨床皮泌, 18, 80, 1964.
- 13) Harada, N., Koyama, I., Iida, Y., & Oda, K.: J. Urol., 81, 754, 1959.
- 14) Harada, N., Tamura, M., & Kadowaki, H.: Plast. & Reconstr. Surg., 26, 57, 1960.
- 15) Hinman, F. Jr., & Oppenheimer, R.: J. Urol., 75, 428, 1956.
- 16) Hohenfeller, R.: Ztsch. Urol., 5, 355, 1964.
- 17) Hohenfeller, R., & Zeitlhofer, J.: Urol. Int., 17, 14, 1964.
- 18) 原田直彦, 谷村守彦, 門脇宏, 他: 外科治療, 2, 310, 1960.
- 19) 原田直彦: 日泌尿会誌, 53 (特別号), 29, 1962.
- 20) 石田初一, 古田柱二: 手術, 17, 200, 1963.
- 21) 市川篤二, 柿崎勉, 他: 手術, 14, 40, 1960.
- 22) Johnson, A.J., Kinsey, D.L., & Rehm, R.A.: J. Urol., 88, 494, 1962.
- 23) Kazon, M.: Ztsch. Urol., 4, 177, 1963.
- 24) Kretschmer, H.L.: J.A.M.A., 90, 355, 1928.
- 25) Kudish, H.G.: J. Urol., 78, 232, 1957.
- 26) 葛西津世志: 日泌尿会誌, 57, 1174, 1966.
- 27) 柿崎勉: 日泌尿会誌, 53 (特別号), 29, 1963.
- 28) 菊地金男, 夏目玲子, 国井康男: 臨床皮泌, 17, 447, 1963.
- 29) 国島起嗣夫: 日泌尿会誌, 57, 1189, 1966.
- 30) 近藤賢, 梶田一之, 三木信男: 日泌尿会誌, 52, 776, 1961; 52, 779, 1961.
- 31) Liang, D.S.: J. Urol., 88, 503, 1962; 89, 429, 1963; 90, 187, 1963; 95, 215, 1966.
- 32) Lutzeyer, W.: Ztsch. Urol., 7, 471, 1964.
- 33) Marget, R.: Ztsch. Urol., 48, 89, 1955; 49, 211, 1956.
- 34) Massey, B.D.: J. Urol., 81, 435, 1959.
- 35) McDonald, J.H., & Deniz, E.: J. Urol., 88, 511, 1962.
- 36) McMallum, D.C.: J. Urol., 94, 669, 1965.
- 37) McMin, R.M.H., & Johnson, F.R.: Brit. J. Urol., 43, 99, 1955.
- 38) 中村智: med. postgrad, 1, 33, 1963.
- 39) 尾本徹男: 日泌尿会誌, 56, 1286, 1965.
- 40) 大北健逸, 宮本恒弘, 東野秀雄: 臨床皮泌, 19, 453, 1965.
- 41) Peacock, E.E.Jr., Seigler, H.F., & Biggers, P.W.: Ann. Surg., 161, 238, 1965.
- 42) Richardson, E.J.: Minn. Med., 35, 547, 1954.
- 43) Sanchez, R.P., Blanco, F.L., Santamarina, A., Roa, J.C., Mata, J., & Kaufman, A.: Brit. J. Urol., 30, 180, 1958.
- 44) 白石祐逸: 日泌尿会誌, 55, 587, 1964.
- 45) 白羽彌右衛門, 原田直彦, 佐野信雄, 他: 日泌尿会誌, 47, 751, 1956.
- 46) Swinney, J., Tomlinson, B.E., & Walder, D.N.: Brit. J. Urol., 33, 414, 1961.
- 47) Tsuji, I., Ishida, H., & Fujieda, J.: J. Urol., 85, 42, 1961.
- 48) Tsuji, I., Kuroda, K., Fujieda, J., Shiraishi, Y., Kassai, T., & Ishida, H.: J. Urol., 89, 214, 1963.
- 49) Tsuji, I., Shiraishi, Y., Kassai, T., Kunishima, K., Orikasa, S., & Abe, N.: J. Urol., in press.
- 50) Tsuji, I., Kuroda, K., Fujieda, J., Shiraishi, Y., Kunishima, K., & Orikasa, S.: J. Urol., in press.
- 51) 辻一郎: 臨床の日本, 7, 164, 1961.
- 52) 辻一郎: 日泌尿会誌, 51, 711, 1960; 52, 741, 1961; 53 (特別号), 28, 1962.
- 53) 辻一郎, 黒田一秀, 他: 手術, 11, 559, 1957.
- 54) 辻一郎, 黒田一秀, 他: 日本医事新報, 2003, 11, 1962.
- 55) 辻一郎, 黒田一秀, 他: 手術, 17, 21, 1963.
- 56) Tsulukidge, A., Murvanidze, D., Dvali, R., & Ivashchenko, G.: Brit. J. Urol., 36, 102, 1964.
- 57) Tucci, P., & Haralanibidis, G.: J. Urol., 90, 193, 1963.
- 58) 武田正雄: 日泌尿会誌, 48, 325, 1957.
- 59) Uhlir, K.: Urologia, 30, 396, 1963.
- 60) Zagsmith, G.S.: America, J. Ophthal, 50, 729, 1961.

(昭和41年11月21日受付)