特発性上部尿路出血の成因に関する 臨床的ならびに実験的研究

—X線学的立場からみた上部尿路静脈系のうっ滞と血尿との関連について—

大阪市立大学医学部放射線医学教室 中 村 健 治
(主任: 小野山靖人教授) 山 田 龍 作

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES ON THE CAUSE OF UNEXPLAINED HEMATURIA: A ROENTGENOLOGIC CONSIDERATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN HEMATURIA AND CONGESTION IN THE VENOUS SYSTEM OF THE UPPER URINARY TRACT

Kenji Nakamura and Ryusaku Yamada

(Chairman: Prof. Y. Onoyama)

Department of Radiology, Osaka City University, School of Medicine

In order to elucidate the cause of unexplained hematuria, we made radiological studies by angiography in 133 cases with so-called "essential hematuria". Aortography and renal arteriography were carried out in all of them, and pharmaco-assisted retrograde renal venography was performed in 95 of those 121 cases in whom arteriography had proved negative for anything abnormal. Arteriography revealed abnormal findings in only 12 (9%) of the 133 cases, whereas retrograde renal venography revealed abnormalities in as many as 49 (52%) cases. Abnormal x-ray findings in those 49 cases were classified into the following six types:

- Type 1: Collaterals formation of the renal vein (14 cases)
- Type 2: Stenosis of the renal vein (7 cases)
- Type 3: Pyeloureteric varices (15 cases)
- Type 4: Renal vein thrombosis (2 cases)
- Type 5: Congenital anomalies of the renal venous system (5 cases)
- Type 6: Others (6 cases)

Such a radiologic classification has never been reported. Any of the abnormal findings we experienced in the renal venography could be classified into one of these types.

What is the most noteworthy is that the abnormal findings under Type 1 to Type 4 are all suggesting the presence of congestion in the venous system of the upper urinary tract and their incidence was as high as 78% (38 of 49 cases). These results suggest us that congestion in the venous system of the upper urinary tract plays an important role in formation of hematuria, and that renal venography may be very useful for clinical investigation of that congestion.

In order to support the above derived from the clinical studies, then the authors carried out experimental studies with dogs. The renal veins of dogs were ligated either completely or incompletely to elucidate the relationship between congestion in the venous system of the upper urinary tract and hematuria. All of the dogs with complete obstruction of the renal vein showed development of hematuria immediately after obstruction in association with a sharp rise in the pressure of the renal vein. The dog with incomplete obstruction of the renal vein of which the pressure increased above the level of 30 mmHg showed the development of hematuria. The RBC counts in urine were well proportioned to the increase in pressure of the renal vein following ligation and the decrease in the pressure was found associated with a retreat of hematuria. Renal venography following ligation demonstrated development of collateral veins, while aortography demonstrated reduction in the diameter of the renal artery. These

two changes could be pointed out as the causal factors for the fall in the pressure of the renal vein.

The above experimental results indicate that congestion in the venous system of the upper urinary tract can be a cause of hematuria, and that it is developed if the pressure of the renal vein increases above the level of 30 mmHg. These results may be said to support the clinical observation that congestion in the venous system of the upper urinary tract is closely related with the cause of bleeding at the upper urinary tract. Although all of clinical cases with essential hematuria may not be explained on the basis of the congestion in the venous system of the upper urinary tract, it probably has a close connection with hematuria. Besides, usefulness of renal venography for clinical examination of the disorder could also be confirmed.

要旨：特発性上部尿路出血の病因を解明するため、特発性上部尿路出血患者に対し血管造影によるX線学的検討を行ない、その成績に基づき動物実験を行ない、興味ある成績をえたので報告する。

対象は特発性上部尿路出血患者133例で、動脈造影では、9%のみに異常を認めたにすぎなかったが、静脈造影では52%の高頻度に異常を認めた。静脈造影で異常の認められた例のX線像を詳細に検討し次の6型に分類した。第1型；側副血行路形成型、第2型；腎静脈狭窄型、第3型；腎盂尿管静脈瘤、第4型；腎静脈血栓症、第5型；腎静脈系の先天異常、第6型；その他の6型でこの中で注目すべきことは第1型から第4型の38例、78%の症例はいずれも上部尿路静脈系うっ滞の存在を示す異常であったことである。以上の成績から上部尿路静脈系うっ滞が特発性上部尿路出血の成因に重要な役割を果すもので、その臨床的検索には腎静脈造影が極めて有用であるとの結論をえた。

次にこの臨床的考察を裏付けるため、実験的に腎静脈閉塞および狭窄を作製し、血尿との関連につき検討した。腎静脈圧が30mmHg以上のうっ滞を示した全例に血尿の出現をみ、腎静脈圧上昇および下降と尿中赤血球数とは比例の関係にあり、圧下降に伴ない血尿の消失する例を観察した。

以上の成績から特発性上部尿路出血の原因のすべてを上部尿路静脈うっ滞に帰せずとも多くの例で密接に関連するとの結論をえた。

緒 言

血尿は各種泌尿器疾患の重要な症候の1つであるが、その原因の多くは諸検査の進歩とともに究明され適切な治療が施行される様になつてきた。しかし、現在もなお全血尿例中の約10%に血液学的検査や泌尿器科学的検査など諸検査を行なつても原因の判明しない例があり¹⁾²⁾、これら症例は特発性腎出血または Essential, Idiopathic, Unexplained Hematuria などと呼ばれ対症療法が施行されている³⁾⁴⁾⁵⁾。

このような血尿の病因について種々の研究がなされ、歴史的には腎血友病説、血管神経性出血説、炎症説などの諸説が唱られ、その後も検討がくり返えされているが⁶⁾⁷⁾⁸⁾、いずれも充分な説明とは言い難く定説となるには至つていない。そこで、本症の病因を解明するため原因不明の上部尿路出血例に対し血管造影によるX線学的検討を行ない、またその臨床成績を踏まえた上で実験的研究を行なつたので、その結果について報告する。なお本論文の上部尿路出血とは腎、腎盂、尿管からの出血を含む。

臨床的研究

原因不明の上部尿路出血の原因検索のためにX線学的には主として動脈造影が行なわれて来たが、何ら所見の得られない場合が多い。さらに、これらが間歇的血尿である場合の多いことから動脈系よりも静脈系からの出血である可能性を考え、静脈造影でより明確な所見が得られるのではないかと考えた。そこで、著者はこれら症例に対し逆行性腎静脈造影を行ない興味ある成績を得た。

1. 研究対象

症例は1971年から1979年の約8年間に原因不明の上部尿路出血の精検を目的として大阪市立大学医学部放射線科を受診した患者133例である。これら症例はいずれも血液学的検査で異常なく、泌尿器科学的諸検査により上部尿路出血が確認されたものである。男子80例、女子53例で、年齢分布はTable 1のごとくである。血尿の程度は肉眼的血尿124例、顕微鏡的血尿9例で、出血側は左側61例、右側25例、両側8例、出血側不明39例である。

2. 研究方法

Table 1 Age and Sex distribution

Age	Male	Female	Total
10～19	15	10	25
20～29	17	12	29
30～39	16	8	24
40～49	15	10	25
50～59	12	11	23
60～	5	2	7
total	80	53	133

1) 腹部大動脈造影法（以下大動脈造影）

Seldinger 法で経皮的に大腿動脈から腹部大動脈内に送入したカテーテルを通じて Angioconray 40ml を20 ml/sec で自動注入し、注入開始後 0, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.5, 4.5, 6.5, 8.5, 10.5秒に撮影した。

2) 選択的腎動脈造影法（以下腎動脈造影）

Seldinger 法で腎動脈内に先端を送入したカテーテルを通じて76% Urografin 10～15ml を 5ml/sec で自動注入し、注入開始後 0, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.5, 4.5, 6.5, 8.5, 10.5 12.5, 14.5秒に撮影した。

3) 2方向からの撮影による検討

大動脈造影の側方向からの撮影を25例に行ない、大動脈や上腸間膜動脈による左腎静脈の圧迫像の有無を検討した。また、腎動、静脈造影の側方向からの撮影を25例に行ない、動、静脈の位置的相互関係を調べた。

4) サブトラクション像による検討

造影剤注入前単純撮影像を反転し、これと動脈造影静脈相の撮影像を重ね合わせ(サブトラクション)をすると明瞭な静脈像がえられる。また、同様の手技により動脈造影像と静脈造影像を重ね合わせると1枚のフィルム上で動脈は黒く、静脈は白く描出され、しかも血管以外の陰影は消去される。これらの方法により腎静脈の生理的血流方向や動、静脈の位置的相互関係を検討した。

5) Computed Tomography (以下 CT) による検討

CT により血管造影では判定困難な血管の前後の関係、たとえば腎静脈が大動脈の前を走行するか、後を走行するかや左腎静脈の大動脈や上腸間膜動脈による圧迫の有無を検討した。使用装置は General Electric 社製 CT/T X1 である。

3. 成績

大動脈造影および腎動脈造影は133例全例に施行されたが、そのうち異常所見はわずか12例、9%に認められ

Table 2 Angiography in 133 cases of essential hematuria

1. Arteriography	133 cases
abnormal	12 cases (9%)
normal	121 cases (91%)
2. Venography	95 cases
abnormal	49 cases (53%)
normal	46 cases (47%)

Table 3 Abnormal findings in arteriography

1. Arterio-venous malformation	4 cases
2. Aneurysm of renal artery	3 cases
3. Renal cyst	3 cases
4. Renal cell carcinoma	1 case
5. Intrapelvic tumor	1 case
total	12 cases

た。一方、腎静脈造影は動脈造影で異常の認められない121例中95例に施行されたが、49例、53%に異常所見が認められた (Table 2)。

1) 動脈造影による検討

動脈造影で異常の認められた12例の内訳は動静脈奇形が4例、動脈瘤が3例、嚢胞が3例、腎癌が1例、腎盂腫瘍が1例であつた (Table 3)。

Fig. 1 は18歳、男、右側出血例の腎動脈造影像である。矢印で示すごとく腎中央部に異常血管が認められ、それに連続して腎静脈が描出されている。cirroid type の腎動脈脈奇形と診断された。

2) 静脈造影による検討

腎静脈造影で異常の認められた49例のX線像を詳細に検討し、以下の6型に分類した (Table 4)。

第1型：側副血行路形成型

本型は左腎静脈が大動脈あるいは大動脈と上腸間膜動脈により圧迫をうけ、著明な側副血行路形成を示すもので14例に認められた。

Fig. 2-a は16歳、男、左側出血例の腎静脈造影像である。第2腰椎レベルを横走する左腎静脈幹部には強い狭窄部があり、この狭窄部と上腸間膜動脈の走行とは一致する。腎静脈内に注入した造影剤は連続撮影フィルム上で追究すると下大静脈へはほとんど流出せず、側副血行路として発達したと考えられる腰静脈に流出しているのが認められる。腎動脈造影時の静脈相のサブトラクシ

Fig. 1 Renal AVM

Fig. 2-a Renal venography. Type 1. collateral formation of the renal vein

Table 4 Abnormal findings in venography

Type 1. Stenosis or obstruction of renal vein with dilated collaterals due to compression of aorta or aorta and sup. mesenteric artery.	14cases
Type 2. Renal vein stenosis due to compression of ipsilateral renal artery.	7cases
Type 3. Ureteric varix	15cases
Type 4. Renal vein thrombosis	2cases
Type 5. Congenital anomaly	5cases
Type 6. Others	6cases
total	49cases

Fig. 2-b Renal arteriography (venous phase). Type 1. collateral formation of the renal vein

ョン像では、腎静脈造影像と同様に左腎静脈本幹がほぼ閉塞し、腎静脈血流の大半が腰静脈に流出しているのが認められる (Fig. 2-b).

第2型：腎静脈狭窄型

本型は腎静脈が腎動脈により圧迫を受け、そのため腎静脈に狭窄像を認めるが、側副血行路形成をほとんど認めないもので7例に認められた。

Fig. 3-a は33歳、男、左側出血例の腎動脈造影像である。左腎下部に分布する腎動脈は腎門部で半円形に弯曲している。左腎静脈造影では左腎静脈幹部は輪状の狭窄を示し、その狭窄部は腎動脈の弯曲した走行に一致し、それより末梢の腎静脈分枝はやや拡張している (Fig.

Fig. 3-a Renal arteriography. Type 2. Stenosis of the renal vein

Fig. 3-b Renal venography. Type 2. Stenosis of the renal vein

Fig. 3-c Subtraction film. Type 2. Stenosis of the renal vein

3-b). また、カテーテルは腎静脈狭窄部より腎側へは送
入できず、この位置で注入された造影剤は腎静脈内に長
い間停留し、流出遅延を認めた。サブトラクション像で
は腎動脈により腎静脈があたかも縄で絞めつけられた様
に輪状に絞扼されている像を認めることができる。しか
し、これという側副血行路形成を認めない (Fig. 3-c).

第3型：腎盂尿管静脈瘤

腎盂尿管静脈の著明な拡張がみられるもので、その診
断の基準は次の4項によつた。

- (1) 排泄性尿路造影における尿路の圧排所見
- (2) 腎動脈造影静脈相で腎盂尿管静脈の描出
- (3) 腎静脈造影における腎盂尿管静脈の拡張と蛇行
- (4) 腎盂尿管静脈内の血流方向の異常

Fig. 4-a は30歳、男、左側出血例の腎盂造影像で、
腎盂尿管移行部に矢印で示すごく欠損像が認められ
る。腎静脈造影では腎盂周囲および中部尿管部に著明な
拡張と蛇行を示す腎盂尿管静脈が認められ、その最大径
は5.5mm で血流方向は尾側に向っている (Fig. 4-b).
以上の所見から腎盂尿管静脈瘤と診断し、外科的にこの
静脈を結紮、切除したところ以後、血尿は全く消失し
た。

第4型：腎静脈血栓症

Fig. 4-a IVP. Type 3. Ureteric varix

Fig. 5-a Renal arteriography. Type 4. Renal vein thrombosis

Fig. 4-b Renal venography. Type 3. Ureteric varix

Fig. 5-b Renal venography. Type 4. Renal vein thrombosis

血栓により腎静脈に陰影欠損像がみられるもので、左側1例、右側1例の計2例に認められた。

Fig. 5-a は15歳、男、右側出血例の腎動脈造影である。腎動脈造影では全く異常は認められない。腎静脈造影で右腎静脈は2本存在し、そのうち上方の腎静脈内にカテーテルを送入し造影したところ、腎内枝には全く異常を認めないが、下方の腎静脈はその起始部で閉塞し、陰影欠損が認められる。腎静脈血栓症と診断した (Fig. 5-b)。

第5型：腎静脈系の先天異常

腎静脈系の先天異常例は、左腎静脈が2本存在し大動脈の前後を走行する *circumaortic left renal vein*、下大静脈が2本存在する重複下大静脈、左側下大静脈、腎静脈幹部が部分的に2分岐しその中を腎動脈が走行する例、腎静脈の分岐角度に異常を認める例の各1例ずつ計5例が認められた。

Fig. 6-a は43歳、男、左側出血例の腎静脈造影像である。左腎静脈幹部は2本に分岐し、そのうち下方の大動脈後方を走行する腎静脈は強い圧迫をうけている。また、拡張した尿管静脈が認められる。CT像では、矢印で示すごとく腎静脈が2分岐し、大動脈の前後を走行しているのが描出されている (Fig. 6-b)。本例は腎静脈の発生異常である *circumaortic left renal vein* である。

第6型：その他

上記5型のいずれにも分類しえない例、すなわち尿路造影および動脈造影で診断し得ず、腎静脈造影で診断し得た腎嚢胞3例と性腺静脈瘤3例があった。

このうち第1型から第4型の所見はいずれもX線学的に上部尿路静脈系うつ滞の存在を示すものである。従つて腎静脈造影で異常の認められた49例中38例、78%は上部尿路静脈系うつ滞を伴ない、これは腎静脈造影を施行した95例中38例、41%に当る高頻度であつた。

4. 小括ならびに考按

特発性上部尿路出血に関して古くから数多くの研究がなされており⁶⁾⁷⁾⁸⁾、現在もおお検討がつづけられているが⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾、未だその病因の明確な説明はされるに至っていない。特発性と判定する基準は諸検査をどこまで行なうかによつて変遷してきたが、最近では腎動脈造影法による検索がなされる様になり、腎動脈瘤、腎動脈奇形、腎癌、炎症性病変などの器質的変化が見い出される様になった¹²⁾。本研究では動脈奇形4例、腎動脈瘤3例、腎嚢胞3例、腎癌1例、腎盂腫瘍1例を見出し得たが、動脈造影のみでは12例、9%に原因が解明された

Fig. 6-a Renal venography. Type 5. Congenital anomaly (*circumaortic left renal vein*)

Fig. 6-b Body CT Type 5. congenital anomaly (*circumaortic left renal vein*)

にすぎず、なお出血原因不明例が多数残つた。

一方、腎静脈造影法は1951年 Olin ら¹³⁾により血管収縮剤を腎動脈内に注入した上で腎静脈内に造影剤を注入する *Pharmacovenography* が開発され鮮鋭な静脈像が得られる様になり、各種疾患の診断に応用されている¹⁴⁾¹⁵⁾。本法を特発性上部尿路出血の原因検索に応用し

た著者の成績では、腎静脈造影施行95例中49例の高頻度に異常を見い出したが、これは本症の検索に腎静脈造影法が極めて有用であることを示している。

次にそれら異常所見を分類した6型について検討する。左腎静脈は通常右腎静脈よりも長く、しかも大動脈と交叉するため、その部で大動脈または大動脈と上腸間膜動脈により圧迫をうけ静脈うつ滞をひきおこす可能性が高い。De Schepper¹⁶⁾ は血尿患者で剖検を行なった1例にこの様な異常を見い出し、これを“Nutcracker phenomenon”と名付けているが、この現象の生体内で証明した報告は皆無である。著者は静脈造影を施行した95例中14例の高頻度にこの様な異常を見い出し、しかも全例に著明な側副血行路の形成を認めたのでこれを側副血行路形成型と命名した。腎動脈による腎静脈狭窄は従来血管造影像としては全く記載のないもので、剖検例で4症例の報告がみられるのみである¹⁷⁾。血管により消化管が圧迫される例は、右鎖骨下動脈起始異常症や上腸間膜動脈症候群¹⁸⁾など古くから知られているが、本型のごとく動脈により静脈系が圧迫されるという異常は単に解剖学的に珍しい異常というだけでなく、腎静脈うつ滞と血尿との関連においても興味深い。腎盂尿管静脈瘤は1922年Folsom¹⁹⁾の報告以来いくつかの報告^{20) 21)}やその成因についての考察がなされている^{22) 23) 24)}。しかし、腎静脈造影による検索は充分とはいえず、その診断も確立されたものではない。本研究でその診断基準の目安をたて、血尿を呈する14例の腎盂尿管静脈瘤が腎静脈造影で見い出されたが、この事は局所静脈のうつ滞が血尿の原因として重要である事を示す成績である。腎静脈血栓症はnephrotic syndromeとの関連について数多くの報告がみられ、腎静脈造影による検索もなされてきている^{25) 26) 27)}。しかし、本症の発病初期にしばしば大量の血尿を伴うという事実は注目されることは少なく、とくに静脈造影により証明した腎静脈血栓症において静脈うつ滞と血尿との関連を論じた報告はみられない。

以上の静脈造影の異常のなかで注目すべきことは、1型、2型、4型は腎静脈本幹の圧迫、狭窄または閉塞による腎静脈うつ滞の存在を示す異常で、3型は腎盂尿管静脈うつ滞を示す異常であり、これら上部尿路静脈うつ滞の存在を示した例は静脈造影施行95例中38例、40%に当る高頻度を示したことである。この成績から特発性上部尿路出血の出血原因のすべてを上部尿路静脈うつ滞に帰することはできないにしても多くの例で密接な関連をもつものであると考える。従つて、その臨床的検索に

は腎静脈造影法が極めて有用であることを強調したい。

実験的研究

特発性上部尿路出血患者に対して行なつた血管造影、特に腎静脈造影の成績から本症の成因に関する臨床的仮説、すなわち上部尿路静脈うつ滞が上部尿路出血の成因に密接な関連があるとの考察を得た。この考察を裏付けるため、実験的に犬の腎静脈を結紮し、腎静脈に閉塞または狭窄を作製して血尿出現の有無を検索し、あわせて腎静脈圧と血尿との関連について検討した。

1. 実験材料および方法

1) 実験材料

体重10～15kgの雌雄雑種成犬を用いた。血管造影および圧測定用カテーテルとしては、PERT 6.5 (KIFA社製、外径0.058inch、内径0.086inch)を用い、採尿用カテーテルとしてMAR 2,608 (日本シャウウッド社製 Premature Infant Feeding tube 5F)を用いた。

2) 実験方法

(1) 犬を背位に固定し、sodium pentobarbital 2.5 ml/kg 静注麻酔下に左頸静脈を手術的に露出して、点滴用カテーテルを挿入し血圧調節用とした。次に、右頸静

Fig. 7 Schematic drawing of the experimental arrangement

脈を露出，腎静脈造影および腎静脈圧測定用カテーテルをX線透視下で左腎静脈内に送入し manometer (Statham 社製 pressure transducer) に接続した。次に，左鼠径部切開にて大腿動脈から大動脈内に大動脈造影および動脈圧測定用カテーテルを送入した。そして，上腹部正中切開で経腹膜的に左腎に達し左腎静脈および左尿管を剝離露出したのち左尿管内に採尿用カテーテルを送入し，経時的に採尿を行なつた。また，左腎静脈結紮は Fig. 7 で示すごとく，0号絹糸または自家製の腎静脈狭窄用コックを用い閉塞群と狭窄群を作製した。

(2) 左腎静脈閉塞あるいは狭窄作製後の腎静脈圧の経時的測定

左腎静脈閉塞群15頭，狭窄群15頭の各群について，閉塞あるいは狭窄作製前および作製後5，10，20，30，40，50，60，70，80，90，100，110，120分と経時的に腎静脈圧を測定し，腎静脈の血流遮断あるいは血流減少後の内圧の変動を観察した。

(3) 左腎静脈閉塞あるいは狭窄作製後の血尿の程度の経時的測定

左腎静脈閉塞群15頭，狭窄群15頭の各群について，閉塞あるいは狭窄作製後から5分まで，以後10分間隔で2時間後まで経時的に採尿し，トーマの計算板上で尿1ml中の赤血球数を計測し，左腎静脈遮断あるいは狭窄作製後の血尿出現の有無およびその消長を観察した。なお，採尿は左尿管カテーテル挿入操作による出血を除外するため，腎静脈結紮前の採尿で血尿のないことを確かめた上で行なつた。

(4) 左腎静脈閉塞あるいは狭窄作製後の腎静脈圧上昇と血尿の程度との相関について

左腎静脈閉塞群，狭窄群の両群について，血尿出現時および消失時腎静脈圧を検討した。また，腎静脈圧上昇の程度 (mmHg) と血尿の程度 (尿1ml中の赤血球数) との相関を調べるため，各腎静脈圧での出血量を両群から抽出し，各腎静脈圧と出血量との関係を検討した。

2. 実験成績

1) 左腎静脈閉塞あるいは狭窄作製後の腎静脈圧の経時的変動

腎静脈結紮前の左腎静脈圧は平均6.1mmHgであつた。

(1) 左腎静脈閉塞群

腎静脈圧は閉塞直後から急速な上昇を示し，最高値に達したのち結紮をつづけても徐々に下降するというパターンを全例で示した。その最高値は40mmHgから130

Fig. 8 Renal vein pressure after complete obstruction

mmHg と実験例により異なり，個体差が強かつた。また腎静脈圧が最高値に達するまでの時間は1例を除き閉塞後5分以内であり，腎静脈圧の下降は極めてゆるやかで，閉塞後2時間経過しても術前値にもどる例は1例もなかつた (Fig. 8)。

(2) 左腎静脈狭窄群

腎静脈狭窄作製の程度は狭窄用コックを種々の程度に締め，最高腎静脈圧が17mmHgから100mmHgまでのものを作製した。狭窄作製後最高腎静脈圧に達するまでの時間は5分から20分，平均7.5分で閉塞群より圧上昇は緩徐であつた。一方，最高値に達した後の圧下降は速やかで，狭窄作製後2時間目にはほぼ狭窄作製前の値にまで下降した (Fig. 9)。

Fig. 9 Renal vein pressure after incomplete obstruction

2) 左腎静脈閉塞あるいは狭窄後の血尿の程度の経時的変動

(1) 左腎静脈閉塞群

全例で左腎静脈閉塞後ただちに肉眼的血尿を認めた。尿中赤血球数は極めて多数で，著しい個体差を認め， $6.0 \times 10^5/\text{ml}$ から $3.0 \times 10^4/\text{ml}$ の間に分布した。尿中赤血球数を経時的にみると一旦急速に上昇し，最高

Fig. 10 RBC counts in urine after complete obstruction

Fig. 11 RBC counts in urine after incomplete obstruction

値に達したのち次第に減少し、2時間後には肉眼的にはほぼ清澄尿となった。腎静脈圧の変動のパターンと比較すると、尿中赤血球数減少は比較的急速であつた (Fig. 10)。

(2) 左腎静脈狭窄群

尿中赤血球数の変動をみると狭窄作製後増加し、最高値に達したのち以後減少という閉塞群とほぼ同様のパターンを示した。最高値に達する時間は狭窄作製後5分と急速な増加を示すものから、70分と緩徐に増加するものまで種々であつたが、腎静脈圧が30mmHg以上の全例に血尿の出現を認めた。また、尿中赤血球数は $2.0 \times 10^5/\text{ml}$ から $2.5 \times 10^4/\text{ml}$ で各実験犬により差を認めたが、平均的に閉塞群よりも著るしく少なく、狭窄作製2時間後では顕微鏡的にも尿中に赤血球の認めない例があつた (Fig. 11)。

3) 左腎静脈閉塞あるいは狭窄作製後の腎静脈圧と血尿との関係

血尿の消長と腎静脈圧の経時的変動との関係は Fig.

Fig. 12 Relationship between renal vein pressure and hematuria

12 に示すごとくである。実線は出血中を、破線は出血なしを示している。血尿の出現しはじめる腎静脈圧は最低30mmHgから最高130mmHgと種々の程度にみられたが、腎静脈圧上昇が30mmHg以上に達した例では全例その経過中に血尿の出現がみられ、30mmHg以下の3例では全く血尿は出現しなかつた。一方、一旦血尿が出現したのち腎静脈圧の下降に伴ない血尿の消失した4例では、血尿消失時の腎静脈圧は8mmHgから25mmHgと低値を示した。また、尿中赤血球数と腎静脈圧の関係は実験例により個体差が大きかつたが、個々の例については腎静脈圧の経時的増減と尿中赤血球数の変動とはほぼ比例の関係を示した。この関係を両群の代表例で次に示す。

(1) 腎静脈閉塞例

左腎静脈閉塞の1例における腎静脈圧と尿中赤血球数との経時的変動を Fig. 13-a に示す。腎静脈圧は閉塞後、急速に上昇し10分後に130mmHgの最高値に達したのち徐々に下降し、2時間後に55mmHgとなつている。一方、血尿は閉塞直後から出現し、その程度すなわち尿中赤血球数は圧の上昇にやや遅れ増加し、40分後に最高値に達したのち減少するが、時間後でも $5.0 \times 10^4/\text{ml}$ 認められた。腎静脈閉塞後2時間目の腎静脈造影像をみると著明な性腺静脈の拡張のほか腎被膜静脈や尿管静脈なども拡張しており、これらが既に側副血行路として発達しているのがわかつた (Fig. 13-b)。

(2) 腎静脈狭窄例

左腎静脈狭窄の1例における腎静脈圧と尿中赤血球数の経時的変動を Fig. 14-a に示す。閉塞例とほぼ同様の関係を示したが、異なる点は腎静脈圧が最高値に達する時間が狭窄作製後20分と遅いことおよび腎静脈圧が2時間後にほぼ術前値に下降することである。また、尿中赤血

Fig. 13-a Correlation between renal vein pressure and RBC counts in urine in a case of complete obstruction

Fig. 13-b Renal venography after complete obstruction

球数は閉塞例よりも明らかに少なく、狭窄作製後30分で最高値に達したのち急速に減少し、110分後には全く消失している。腎静脈狭窄作製後2時間目の腎静脈造影をみると、狭窄作製前に比べ腎内腎静脈分枝は末梢まで造影されているが、側副血行路形成は閉塞例よりも明らかに少なく、わずかに腎被膜静脈が認められる (Fig. 14-b)。

3. 小括および考按

腎静脈閉塞に関する実験的研究はそのほとんどが腎静脈血栓症による Nephrotic syndrome に関連したもの

Fig. 14-a Correlation between renal vein pressure and RBC counts in urine in a case of incomplete obstruction

Fig. 14-b Renal venography after incomplete obstruction

で^{28) 29) 30) 31) 32)}，腎静脈血栓症の発病初期にしばしばみられる大量の血尿については見過ごされがちで、腎静脈閉塞と血尿との関連について言及した報告はみられない。ただわずかに1970年 Threefoot ら³⁰⁾の報告の中に血尿の出現およびその減少を観察したという記載がみられるのみである。

著者は特発性上部尿路出血の血管造影、とくに腎静脈造影による検索で、上部尿路静脈系うつ滞が血尿の原因となり得るとの推論を得たが、本実験的研究により上部

尿路静脈系うつ滞と血尿出現の関連をほぼ明らかにすることができたと考える。すなわち、腎静脈を結紮して閉塞あるいは狭窄を作製し、人工的に腎静脈うつ滞をおこし検討を加えたところ、腎静脈閉塞を行なった全例に閉塞直後から大量の肉眼的血尿が出現することを観察した。しかも、尿中赤血球数の変動と腎静脈圧の変動とはほぼ比例関係にあり、時間経過とともに血尿は減少し、閉塞2時間後に肉眼的血尿の消失する例をみた。この成績は腎静脈閉塞による静脈うつ滞が血尿をひきおこすことを示しており、また腎静脈血栓症で腎静脈閉塞が持続しているにもかかわらず血尿が消失していく経過と一致するものである。また、腎静脈閉塞後に上昇した腎静脈圧は時間経過とともに漸減したが、この原因として側副血行路形成や腎動脈流入量の減少などが考えられた。すなわち、側副血行路として性腺静脈、尿管静脈、副腎静脈、腎被膜静脈などがあるが³¹⁾³²⁾、これら静脈の発達で腎静脈圧下降の1要因で、もう1つの要因として腎動脈径の縮小³³⁾による腎血流量減少が考えられる。

一方、実験的腎静脈狭窄を作製し、静脈うつ滞と血尿との関連について研究した報告は全く認められないが、本研究で腎静脈狭窄によっても血尿の出現することが確認した。本実験の研究で最も注目すべきことは、腎静脈狭窄作製後に腎静脈圧が30mmHg以上に達した全例に血尿が出現し、30mmHg以下の例では全く血尿が出現しなかったことである。しかも腎静脈圧と尿中赤血球数の経時的変動は腎静脈閉塞群同様に比例関係にあった。また、腎静脈狭窄作製後2時間目で腎静脈圧はほぼ術前値まで下降し、血尿は顕微鏡的にも消失する例があった。これら成績は或る程度以上の上部尿路静脈系うつ滞が生じれば血尿が出現すること、血尿は時間経過すると腎静脈圧下降に伴ない消失していくことを示している。また、特発性上部尿路出血患者の血尿の経過をみると、一般的に間歇的である特徴をもつが、これは上部尿路静脈系うつ滞が何らかの原因で生じ、血尿が出現、減少、消失という経過をくり返すためと実験成績から考えられた。

一方、上部尿路出血の原因として腎動脈奇形や腎嚢胞などが指摘されているが、これら疾患と血尿との因果関係は明確に説明されていない。しかし、本研究成績すなわち腎静脈圧上昇により血尿が生じるという成績から、腎動脈奇形の場合は動脈短絡を通じ動脈圧が直接静脈系にかかり腎静脈圧上昇を引きおこし、また腎嚢

胞の場合は嚢胞が腎静脈を圧迫し、静脈うつ滞が生じるため出血すると考えられた。

以上の成績から特発性上部尿路出血の出血原因のすべてを上部尿路静脈系うつ滞に帰することは慎重であらねばならないが、少なくともX線学的にその存在が証明される例はこれが病因となるものと考えられる。従つてその臨床的検索には腎静脈造影が極めて有用であることを強調する。

総括および結論

特発性上部尿路出血の病因を解明するため、特発性上部尿路出血患者133例に対し血管造影によるX線学的検討を行なった。全例に大動脈造影および腎動脈造影を行ない、動脈造影で異常の認められない121例中95例に腎静脈造影を行なった。動脈造影で異常の認められたのは133例中12例、9%のみであつたが、腎静脈造影では95例中49例、52%の高頻度に異常を認めた。腎静脈造影で異常の認められた49例のX線像を詳細に検討し、それらを第1型以下6型に分類した。

第1型（側副血行路形成型）：14例

第2型（腎静脈狭窄型）：7例

第3型（腎盂尿管静脈瘤）：15例

第4型（腎静脈血栓症）：2例

第5型（腎静脈系の先天異常）：5例

第6型（その他）：6例

この様な放射線学的分類は従来報告されておらず、少なくとも著者の経験した腎静脈造影像の異常はすべてこの分類の中にはいる。更に注目すべきことは上記分類した第1型から第4型はいずれも上部尿路静脈系うつ滞の存在を示す異常で、しかもその頻度は49例中38例、78%と極めて高頻度にあつたということである。以上の成績から上部尿路静脈系うつ滞が特発性上部尿路出血の成因に重要な役割を果たすものであり、従つてその臨床的検索には腎静脈造影が極めて有用であるとの結論をえた。

次にこの臨床的仮説を裏付けるため、実験的に犬の腎静脈を結紮して閉塞群と狭窄群を作製し、血尿出現の有無を追究するとともに上部尿路静脈系うつ滞と血尿との関連について検討した。腎静脈閉塞群では急速な腎静脈圧上昇に伴ない全例に閉塞直後から血尿の出現をみ、腎静脈狭窄群では腎静脈圧が30mmHg以上に達した全例に血尿の出現をみた。また、腎静脈結紮後の腎静脈圧上昇および下降と尿中赤血球数とはほぼ比例関係にあり、腎静脈圧下降に伴ない血尿の消失する例をみた。腎静脈

結紮後の腎静脈造影像では側副血行路の発達を認め、大動脈造影像では腎動脈径の縮小を認めたが、腎静脈圧下降の要因としてこの2つが考えられた。

以上の実験成績は上部尿路静脈系うつ滞が血尿の原因となること、そして腎静脈圧の上昇が30mmHg以上になると血尿が出現することを示しており、上部尿路静脈系うつ滞が上部尿路出血の成因と密接な関連があるとの臨床的考察を裏付けるものといえた。特発性上部尿路出血の患側は従来報告でも左側に多く、しかも解剖学的異常が左側に生じ易いことなどを考慮し、今回の実験は左腎静脈のみで検討したが、右側においても同様の機転で血尿が生じることは容易に考えられた。それ故、臨床例における特発性上部尿路出血の原因のすべてを上部尿路静脈系うつ滞に帰することはできないにしても、多くの例で密接に関連するものと考えられ、本症検索における腎静脈造影の意義を確認した。

(本論文の要旨は第67回日本泌尿器科学会総会において発表した。)

稿を終えるに当たり、終始御懇篤な御指導、御校閲を賜った大阪市立大学放射線医学教室小野山靖人教授ならびに泌尿器科学教室前川正信教授に深謝するとともに、適切な御助言、御教示を賜った大阪市立大学玉木正男名誉教授に深甚なる謝意を表します。また、本研究に直接御協力を下さった放射線科ならびに泌尿器科学教室の諸兄に深く感謝の意を表します。なお、本研究の一部は文部省科学試験研究費の援助を受けたもので、付記して謝意を表します。

文 献

- 1) 近藤捷嘉, 高木 均: 特発性腎出血に関する検討. 西日泌尿, **37**, 187—194, 1975.
- 2) 本永逸哉, 平山 嗣, 安井平造: 特発性腎出血. 西日泌尿, **37**, 181—186, 1975.
- 3) Mathes, G.L. and Mayer, R.F.: Cobalt radiation for essential hematuria. J.A.M.A., **177**, 10—13, 1961.
- 4) 福重 満, 林 睦雄, 児玉光人, 中津 博, 仁平寛己: 原因不明の腎性血尿の臨床的検討. 泌尿紀要, **23**, 531—539, 1977.
- 5) 前川正信, 早原信行: 特発性腎出血. 臨床科学, **12**, 999—1001, 1977.
- 6) MacMahon, H.E. and Latorraca, R.: Essential renal hematuria. J. Urol., **71**, 667—676, 1954.
- 7) 仁平寛己: 所謂特発性腎出血に関する研究. 第Ⅲ編, 病因に関する文献的考察. 泌尿紀要, **4**, 483—493, 1958.
- 8) Pytel, A.: Renal fornical hemorrhages: Their pathogenesis and treatment. J. Urol., **83**, 783—789, 1960.
- 9) 河野南雄, 岩本昭雄, 多島温子: いわゆる特発性腎出血と腎炎との鑑別診断. 診断と治療, **58**, 666—673, 1970.
- 10) 植田 覚, 松浦省三, 西村武久: 特発性腎出血患者における尿中線溶活性の検討. 西日泌尿, **36**, 215—221, 1974.
- 11) 石田曙玲: 特発性腎出血と脳波. 西日泌尿, **37**, 195—199, 1975.
- 12) Jonsson, K.: Renal angiography in patients with hematuria. Am. J. Roentgenol., **116**, 758—765, 1972.
- 13) Olin, T.B. and Reuter, S.R.: A pharmacangiographic method for improving nephrophlebography. Radiology, **85**, 1036—1042, 1965.
- 14) Kahn, P.C.: Selective venography in renal parenchymal disease. Radiology, **92**, 345—349, 1969.
- 15) Smith, J.C. Jr., Athanasoulis, C.A., Baum, S., Waltman, A.C. and Goldman, M.: Renal venography in the evaluation of poorly vascularized neoplasms of the kidney. Am. J. Roentgenol., **123**, 552—556, 1975.
- 16) De Schepper, A.: Nutcracker phenomenon of the renal vein causing left renal vein pathology. J. Belg. Radiol., **55**, 507—511, 1972.
- 17) Iuchman, M.: Caval and renal vein compression of arterial origin. Int. Surg., **59**, 524—526, 1974.
- 18) Hearn, J.B.: Duodenal ileus with special reference to superior mesenteric artery compression. Am. J. Roentgenol., **86**, 305—310, 1966.
- 19) Folsom, A.L.: Hematurias of obscure origin. J.A.M.A., **79**, 1302—1308, 1922. c.f. 20) 井上彦八郎ほか.
- 20) 井上彦八郎, 三瀬 徹, 宮川光生, 高橋香司: 尿管静脈瘤の1例. 泌尿紀要, **14**, 581—589, 1968.
- 21) Maslow, L.A. and Aron, E.: Varicosities of the kidney pelvis case report. J. Urol., **61**, 719—724, 1949.
- 22) Kaufman, J.J. and Maxwell, M.H.: Ureteral varices. Am. J. Roentgenol., **92**, 346—350, 1964.
- 23) Keshin, J.G. and Joffe, A.: Varices of the upper urinary tract and their relationship to portal hypertension. J. Urol., **76**, 350—356, 1956.
- 24) Eisen, S., Friedenberg, M.J. and Klahr, S.: Bilateral ureteral notching and selective renal

- phlebography in the nephrotic syndrome due to renal vein thrombosis. *J. Urol.*, **93**, 343—346, 1965.
- 25) March, T.L. and Halpern, M.: Renal vein thrombosis demonstrated by selective renal phlebography. *Radiology*, **81**, 958—961, 1963.
  - 26) Chait, A., Stoane, L., Moskowitz, H. and Melins, H.Z.: Renal vein thrombosis. *Radiology*, **90**, 886—896, 1963.
  - 27) Gyepes, M.T., Desilets, D.T., Gray, R.K. and Katz, R.M.: Epinephrine-assisted renal venography in renal vein thrombosis: Report of two adolescents with nephrotic syndrome. *Radiology*, **93**, 793—797, 1969.
  - 28) McCullough, D.L. and Gittes, R.F.: Ligation of the renal vein in the solitary kidney: Effects on renal function. *J. Urol.*, **113**, 295—298, 1975.
  - 29) Tomomatsu, T., Ino, T., Matsumoto, E., Yoshida, Y., Nakazima, H., Koterazawa, M. and Tatsumi, S.: Studies on the renal functions during venous occlusion. Part 1. Immediate effect of venous occlusion. *Jap. Circ. J.*, **27**, 437—442, 1963.
  - 30) Threefoot, S.A., Cabrera-Gill, C. and Pearson, J.E. Jr.: Collateral circulation, renal function and histology after experimental obstruction of renal veins. *Chest*, **58**, 249—260, 1970.
  - 31) Cox, J.S.T., John, H.T., Bankole, M.A. and Warren, R.: Collateral circulation after renal vein occlusion. *Invest. Surg.*, **52**, 875—882, 1962.
  - 32) Beres, J.A., Zboralske, F.F., Wilson, S.D. and Amberg, J.R.: Percutaneous transrenal venography in experimental renal vein obstruction and human renal vein thrombosis. *Am. J. Roentgenol.*, **83**, 587—596, 1964.
  - 33) Koeler, P.R., Bowles, W.T. and McAlister, W.H.: Renal arteriography in experimental W.H.: Renal arteriography in experimental renal vein occlusion. *Am. J. Roentgenol.*, **86**, 851—855, 1966.

(1980年8月9日受付)