人工尿管の研究

—EPTFE (expanded polytetrafluoroethylene) 材質を用いた実験的研究—

東京医科大学泌尿器科学教室 三 輪 誠
(主任: 大井鐵太郎教授)

STUDY ON ARTIFICIAL URETER
Experimental study on artificial ureter using
EPTFE (expanded polytetrafluoroethylene)

Makoto Miwa

Department of Urology, Tokyo Medical College
(Director: Prof. T. Ooi)

The present experiments were performed to investigate the feasibility of EPTFE (expanded polytetrafluoroethylene), currently used as artificial blood vessels with a high patency rate, as a material for artificial ureter. Two kinds to EPTFE were used, one with a fibril length 30μ and the other 60μ . In the preliminary experiment, a thin EPTFE plate of either kind was subcutaneously embedded in the chests of adult mongrel dogs to be recovered after varying period of time, so as to observe time-dependent histopathological changes. The implantation was found to be followed by a series of histopathological changes; first, EPTFE meshes were invaded by inflammatory, infiltrating cells such as lymphocytes and neutrophils, then inflammatory cells decreased while fibroblasts migrated into the meshes, and, as days passed, inflammatory cells disappeared and fibroblasts became fibrocytes.

In the ureteral graft experiment on 20 adult mongrel dogs where the ureter was replaced by EPTFE the same histopathological changes as observed in the preliminary experiment occurred, the response to foreign body was absent, formation of stones was not observed, urinary leakage or deformation was absent, and the tubular structure was conserved in the 30μ group.

It is concluded that EPTFE is suitable as a material of artificial ureter, and EPTFE artificial ureter is more useful than conventional hard artificial ureter, i.e., clinical prospects for EPTFE ureter are good.

要旨: 人工血管として現在使用され良好な開存率をあげている Expanded Polytetrafluoroethylene (EPTFE) について, 人工尿管としての応用の可能性を実験的に検討した。EPTFE は fibril length 30μ のものと 60μ のもの 2 種を用いた。

予備実験として EPTFE 薄板を雑種成犬胸部皮下に埋没して経日的に摘出し病理組織学的変化を観察した。まず EPTFE 網孔内に好中球, リンパ球などの炎症性細胞の侵入がみられ, ついで線維芽細胞の増生, 網孔内侵入とともに炎症性細胞の消失, 線維芽細胞の線維細胞化という一連の病理組織学的機転が判明した。

雑種成犬20頭における尿管と EPTFE を置換させておこなった人工尿管の実験でも予備実験と同様の病理組織学的機転を示し, さらにあきらかな異物反応がみられないこと, 結石が形成されないこと, 尿漏れ, 変形がないこと, 特に 30μ 群では管腔機造が保持されることが判明した。

結論として EPTFE は人工尿管材質として適しており, EPTFE 人工尿管は従来の硬質人工尿管に比し尿路組織適合性があり, 臨床応用の可能性が高いことがあきらかとなった。

緒 言

成人尿管は長さ24~27cmを有する管腔組織で腎から膀胱への尿の流通路であり, 尿の円滑な流れこそ生

命維持に必要欠くべからざる要件である。

種々の疾病, 外傷などにより尿管の狭窄, 閉塞がおこると尿流は障害され, 尿のうっ滞は水腎, 水尿管症

をきたしついに腎機能廃絶を招来する事になる。このような尿管通過障害が両側性に発生したり、また単腎者に発生した場合には腎に対する保存的手術が唯一の方法となる。

現在限局性尿管狭窄に対しては尿管-尿管吻合術、Boari 氏手術等種々の形成術が施行されている。また狭窄性変化が広汎にわたる場合には腎瘻、尿管皮膚瘻術、回腸導管術等尿路変更術がおこなわれているが、吻合部の狭窄、感染、尿再吸収の問題がある。

また尿管の代用として異種、あるいは同種の保存尿管、保存血管、ガラス管、ビニール管等による補填術を試みた報告があるがいまだ実用化の域に達せず術式も確立されていない。

著者は尿路変更法の他に生理的排尿可能な方法として病変部尿管を除去し、この部位に人工材料による尿管を置換して尿管通過障害の解除の研究を企てた。本研究は最近人工血管材料として注目されている Expanded Polytetrafluoroethylene (EPTFE) について、人工尿管としての応用の可能性を実験的に検討したものであり、1. 予備実験として EPTFE に対する生体内の反応に関する形態学的観察、および、2. 実際に人工尿管として使用した場合の病理組織学的変化につき検討したものである。

研究材料

実験に用いた人工尿管材料は、人工血管として使用され良好な開存率をあげている米国 Gore 社製の EPTFE である。

EPTFE は純度の高い四フッ化エチレン樹脂 (polytetrafluoroethylene) を基質として用い、これを延伸加工 (expanded) して微細多孔質構造をもたせたものである。四フッ化エチレン樹脂の優れた抗血栓性と微細多孔質構造による極めて高い有孔度のゆえに近年優秀な人工血管材料として使用されているものである。顕微鏡的には多くの結節とそれら結節間を連結する細い fibril より成り、fibril の長さの平均値を fibril length として表現し表面性状としての有孔度をあらわしている。

本研究では fibril length 30μ と 60μ の 2 種を使用した。管腔径は 30μ のもので 3mm, 60μ のもので 6mm である。なお 30μ のものには縫合時のほつれを防止する目的で、同じ 30μ の補強膜が fibril の方向と直交する方向で外表面に被覆してある。

本実験には健康な雑種成犬 20 頭を用い、EPTFE の消毒は原則としてガス滅菌とした。

研究方法

実験群 I (EPTFE 薄板皮下埋没群)

予備実験としてガス滅菌した長さ 3cm の管腔状 EPTFE を切り開いて薄板とし、雑種成犬胸部皮下に埋没し、3 日、6 日、9 日と経日的に周囲組織とともに摘出しホルマリン固定した。

実験群 II (EPTFE 人工尿管置換群)

本実験として雑種成犬をネブタール全身麻酔下にて開腹し経腹腔的に中部尿管を露出したのち、長さ 5~6 cm にわたり尿管を切除して EPTFE と置換した。

EPTFE は原則としてガス滅菌とし、使用前に特別な前処置はおこなわなかつた。

置換の方法は血管縫合糸であるタイクロン 5-0 号による端々吻合であり、吻合に際しては EPTFE を尿管に 2~3mm だけかぶせるようにした。また上部尿管から膀胱内に至るまでスプリントカテーテル (カイバ Fr. 7.5) を留置することを原則とし、このスプリントカテーテルは検体摘出まで抜去しなかつた。

実験動物は EPTFE 移植後 1 週から 6 カ月の間にネブタールを用いて屠殺、剖検し in situ に移植部全域および腎、膀胱部について詳細に肉眼的に観察した後、EPTFE 置換部を周囲組織とともに摘除してホルマリン固定した。

病理組織学的検索はホルマリン固定材料をパラフィンブロックとし薄切、HE 染色、Mallory 染色、Van Gieson 染色、弾力線維染色、鍍銀法をおこない光顕的に観察した。

研究成績

I) EPTFE 薄板皮下埋没実験

30μ 群、 60μ 群それぞれの病理組織学的所見は次のごとくである。

< 30μ 群>

3 日：薄板周囲に好中球、リンパ球の炎症性細胞浸潤が軽度に見られ、薄板網孔へ侵入傾向を示している。結合組織細胞の増生はみられず網孔構造はよく保持されている。異物巨細胞は認められない。

6 日：薄板周囲および網孔内の炎症性細胞浸潤、特に好中球は減少し、薄板に接して線維芽細胞の増生がみられる。線維芽細胞は網孔内への侵入を示している。異物巨細胞は認められず網孔構造は保持されている。

9 日：薄板周囲および網孔内の炎症性細胞浸潤はさらに減少し、線維芽細胞の増生、侵入が増強されるがさほど著しくはなく、薄板に接する一部に幼若肉芽組織の形成がみられる。異物巨細胞の出現はみられず、

図1 fibril length 30 μ 皮下埋没3日目 (H・E染色 $\times$ 400). 好中球, リンパ球の網孔内浸潤を認める.

図2 fibril length 30 μ 皮下埋没9日目 (H・E染色 $\times$ 400). 炎症性浸潤細胞の消失, 線維芽細胞の網孔内侵入を認める. 網孔構造は保持されている.

図3 fibril length 60 μ 皮下埋没3日目 (H・E染色 $\times$ 400). 好中球, リンパ球の著明な浸潤と網孔構造の崩壊傾向を認める.

網孔構造は保持されている.

<60 μ 群>

3日: 好中球, リンパ球の炎症性細胞の浸潤, 侵入は30 μ 群に比し著明である. 異物巨細胞は認められないが網孔構造は崩壊傾向にある.

6日: 炎症性細胞は薄板周囲, 網孔内を通じて全般的に減少しており, 特に一部では著明な減少を認めた. 線維芽細胞の増生, 網孔内侵入がみられ, 30 μ 群より高度である. 異物巨細胞の出現はなく, 網孔構造は崩壊の傾向がみられる.

9日: 炎症性細胞はほとんど消滅し線維芽細胞の侵入が増強している. 異物巨細胞はなく, 網孔構造は崩壊している.

<薄板皮下埋没実験小括>

雑種成犬胸部皮下に埋没したEPTFE薄板の3日目の標本では, はじめ好中球, リンパ球など炎症性細胞の薄板周囲における浸潤および網孔内侵入がみられた. 6日目標本ではこれら炎症性浸潤細胞の減少とともに線維芽細胞の出現, 網孔内侵入傾向を認めた. 9日目標本では炎症性浸潤細胞は消失し, 線維芽細胞の増生のみが認められた.

本実験では炎症性浸潤細胞の出現で始まり, 炎症性細胞の消失, 線維芽細胞の出現と続く一連の病理組織学的反応機転があきらかになった. またこの反応機転は30 μ 群よりも60 μ 群により早期に, より強力におこり, このため60 μ 群では約1週間で網孔構造の崩壊を認めた.

さらに30 μ 群, 60 μ 群ともに本実験期間に異物巨細胞の出現は認められず, EPTFE組織内埋没による異

図4 fibril length 60 μ 皮下埋没9日目 (H・E染色 $\times$ 400). 炎症性浸潤細胞の著明な減少, 線維芽細胞の網孔内侵入と網孔構造の崩壊を認める.

物反応は観察されなかった。

なお30 μ 群について、補強膜が存在する薄板と存在しない薄板の間にはあきらかな差異は認められなかった。

II) 人工尿管置換実験

30 μ 群と60 μ 群の各実験例の病理組織学的所見の主なものは表1、表2のごとくである。なお観察にあたっては予備実験のEPTFE薄板皮下埋没実験の成績を基盤として、以下の点について特に留意した。

① EPTFE人工尿管を被う周囲結合織（以下周囲と略す）の状態。

② EPTFE網孔内（以下網孔内と略す）侵入細胞の種類と量。

③ 人工尿管管腔面（以下管腔面と略す）に出現する細胞の種類と状態。

④ 異物反応としての異物巨細胞出現の有無。

⑤ 網孔構造の状態。なお30 μ 群については外表面に被覆してある補強膜の状態についても観察を加えた。

表1 人工尿管置換実験結果（30 μ 群）

実験番号 (実験期間)	異物巨細胞	周囲組織	網孔内侵入細胞	管腔面細胞	網孔構造	補強膜
No. 20 (12日)	—	幼若肉芽組織	赤血球、好中球、リンパ球	好中球、リンパ球	網孔保持	網孔保持
No. 18 (14日)	—	幼若肉芽組織	線維芽細胞、好中球、リンパ球	線維芽細胞、好中球	網孔保持	網孔保持
No. 21 (14日)	—	幼若肉芽組織 好中球、リンパ球	線維芽細胞、線維細胞 好中球、リンパ球	—	網孔保持	網孔保持
No. 4 (30日)	—	やや古い肉芽組織	線維芽細胞、リンパ球	線維芽細胞	網孔保持	網孔保持
No. 5 (50日)	—	やや古い肉芽組織	—	—	網孔保持	網孔保持
No. 19 (50日)	—	線維化	線維芽細胞、線維細胞	線維細胞	網孔保持	網孔保持
No. 9 (2ヵ月)	—	幼若肉芽組織 好中球、リンパ球	リンパ球	リンパ球	網孔保持	網孔保持
No. 3 (3ヵ月)	—	幼若肉芽組織 好中球、リンパ球	—	好中球	網孔保持	網孔圧縮
No. 14 (4ヵ月)	— (縫合糸に+)	線維化	線維芽細胞、線維細胞	線維細胞	網孔保持	網孔保持
No. 11 (4ヵ月)	—	線維化	一部に線維芽細胞	リンパ球	網孔保持	網孔保持

表2 人工尿管置換実験結果（60 μ 群）

実験番号 (実験期間)	異物巨細胞	周囲組織	網孔内侵入細胞	管腔面細胞	網孔構造
No 16 (7日)	—	幼若肉芽組織	線維芽細胞、好中球、リンパ球	線維細胞 好中球、リンパ球	網孔崩壊傾向
No 23 (10日)	—	幼若肉芽組織	線維芽細胞、好中球、リンパ球	線維細胞	網孔崩壊傾向
No 10 (14日)	—	古い肉芽組織 一部線維芽細胞	線維芽細胞、赤血球、リンパ球	好中球、リンパ球	網孔崩壊傾向 中等度
No 12 (17日)	— (縫合糸に+)	線維化	線維芽細胞、線維細胞 リンパ球	線維芽細胞	網孔崩壊
No 17 (21日)	—	線維化	線維芽細胞、リンパ球	線維芽細胞 リンパ球	網孔崩壊
No 7 (1ヶ月)	人工尿管脱落不明				
No 8 (1ヶ月)	—	幼若肉芽組織 好中球、リンパ球	線維芽細胞、好中球、リンパ球	線維芽細胞 好中球、リンパ球	網孔崩壊高度
No 2 (40日)	—	幼若肉芽組織 好中球、リンパ球	—	—	網孔圧縮
No 1 (3ヶ月)	—	線維化	—	線維芽細胞 線維細胞	網孔圧縮
No 13 (6ヶ月)	—	線維化	線維芽細胞、線維細胞 赤血球、リンパ球	線維細胞	網孔保持

図5 fibril length 30μ 人工尿管置換後14日目・実験番号18・人工尿管外表面 (H・E染色 $\times 400$)。人工尿管周囲より線維芽細胞の網孔内連続性侵入を認める。炎症性浸潤細胞は少ない。

図6 図5と同一症例・人工尿管本体部分 (H・E染色 $\times 400$)。網孔内に少数の好中球、リンパ球および線維芽細胞を認める。網孔構造は保持されている。

図7 図5と同一症例・人工尿管管腔面 (H・E染色 $\times 400$)。管腔面にあきらかな細胞層の形成を認めない。

図8 fibril length 30μ 人工尿管置換後50日目・実験番号19 (H・E染色 $\times 40$)。中央が人工尿管本体、上方が周囲組織、下方が管腔面。

図9 図8と同一症例・周囲組織—人工尿管境界面 (H・E染色 $\times 400$)。周囲は線維化しており毛細血管の新生をともなつた線維芽細胞、線維細胞の網孔内侵入を認める。

図10 図8と同一症例・人工尿管本体部分（H・E染色×400）。炎症性浸潤細胞の著明な減少と線維芽細胞の線維細胞化がみられる。網孔構造は保持されている。

図11 図8と同一症例・人工尿管管腔面（H・E染色×400）。管腔面に薄い線維細胞層がみられ網孔内線維細胞との間に連続性を認める。

⑥ 人工尿管内結石形成の有無。

以下個々の症例について変化の概要を述べる。

<30μ 群>

No. 20: 置換後12日目屠殺。

人工尿管周囲は幼若肉芽組織で被われており、網孔内は赤血球、好中球、リンパ球が多数みられ、わずかながら新生毛細血管も認める。

管腔面では好中球、リンパ球が少数みられる。異物巨細胞は認められない。補強膜、網孔構造は良好に保たれている。

No. 18: 置換後14日目屠殺。

人工尿管周囲では幼若肉芽組織の増生が旺盛に認められる。補強膜を通過して線維芽細胞の網孔内侵入が著明であり、毛細血管の新生も認められる。

図12 fibril length 60μ 人工尿管置換後7日目・実験番号16・周囲組織—人工尿管境界面（H・E染色×400）。周囲（写真上方）は幼若肉芽組織であり線維芽細胞、炎症性細胞の網孔内侵入を認める。

図13 図12と同一症例・人工尿管本体部分（H・E染色×400）。網孔内に好中球、リンパ球、線維芽細胞を認める。網孔構造は崩壊傾向にある。

網孔内には好中球、リンパ球を認めるが、No. 20に比しその数は著しく少ない一方線維芽細胞の出現がみられる。

管腔面では好中球、線維芽細胞がごく少数散在している。網孔構造はやや膨化しているが良好に保たれており、補強膜も良好に保持されている。異物巨細胞は

図14 図12と同一症例・人工尿管管腔面（H・E染色×400）。管腔面に一層の線維細胞層を認める。

図15 fibril length 60 μ 人工尿管置換後6ヵ月目・実験番号13（H・E染色×400）。中央が人工尿管本体、上方が周囲組織、下方が管腔面。

認められない。

No. 21：置換後14日目屠殺。

人工尿管周囲は好中球，リンパ球の著明な浸潤をともなつた幼若肉芽組織であり，炎症性浸潤細胞の一部は補強膜を通過して網孔内へ侵入しているがその数は少ない。

網孔内では少数の好中球，リンパ球，線維芽細胞，さらには線維細胞を認める。しかし細胞侵入は人工尿管壁の厚さの外表より1/2以下の部分にとどまっており，管腔面に細胞成分を認めない。網孔構造，補強膜は保持されており，異物巨細胞を認めない。

No. 4：置換後30日目屠殺。

人工尿管周囲には線維化傾向のみられるやや陳旧化した肉芽組織がみられ，補強膜を通過して線維芽細胞の侵入を認める。

網孔内ではリンパ球は軽度に残存するが好中球は認

図16 図15と同一症例・周囲組織—人工尿管境界部分（H・E染色×400）。周囲組織（写真上方）は線維化しており線維芽細胞，線維細胞の網孔内侵入を認める。

図17 図15と同一症例・人工尿管本体部分（H・E染色×400）。網孔内には線維芽細胞，線維細胞とわずかのリンパ球がみられる。網孔構造は30 μ に比し崩壊が強い。

められずかわりに線維芽細胞を少数認める。

管腔面には線維芽細胞様紡錘形細胞が管腔面に沿って附着している。異物巨細胞はなく，網孔構造，補強膜は良好に保たれている。

No. 5：置換後50日目屠殺。

図18 図15と同一症例・人工尿管腔面（H・E染色×400）．管腔面に線維細胞より成る薄層を認める．

人工尿管周囲は陳旧化した肉芽組織で被包されており、炎症性細胞浸潤はほとんどみられない。

網孔内は均質な好エオジン物質で充たされており細胞成分はあきらかでない。

管腔面に細胞成分は認められない。網孔構造、補強膜は保たれており、異物巨細胞は認められない。

No. 19：置換後50日目屠殺。

人工尿管周囲はおおむね線維化しているが、補強膜に接する部分に線維芽細胞、線維細胞がみられ、補強膜を通過して網孔内へ侵入している。

網孔内には炎症性浸潤細胞はほとんどなく、主として線維芽細胞、線維細胞がみられるがその数は外表面に近い1/3の部分に多く認められ、中央部では減少し、さらに管腔面に近い部分で再び多くなっている。

管腔面では1～2列の薄い線維細胞層が形成されている。異物巨細胞は認められず、網孔構造、補強膜は良好に保持されている。

No. 9：置換後2ヵ月目屠殺。

人工尿管周囲には高度の好中球、リンパ球の浸潤をともなつた肉芽組織が認められる。肉芽組織は概してやや大型の紡錘形核の細胞より成る幼若肉芽であるが、一部では線維化の傾向がみられる。網孔内にはリ

ンパ球の中等度浸潤がみられるが線維芽細胞は認められない。

管腔面にはごく少数のリンパ球の附着がみられる。網孔構造、補強膜は保持されており異物巨細胞は認められない。

No. 3：置換後3ヵ月目屠殺。

人工尿管周囲はNo. 9と同様に好中球、リンパ球の浸潤と毛細血管新生をともなつた幼若肉芽組織である。細胞成分の網孔内侵入は認められない。

管腔面にわずかに好中球が認められる。

本例では人工尿管本体の網孔構造は保持されているが、補強膜は圧縮され密となり網孔構造を失っているのが特異的である。

No. 14：置換後4ヵ月目屠殺。

人工尿管周囲はNo. 19とほぼ同様の線維細胞を主とする線維化した結合組織で被包されており、人工尿管外表面の補強膜近くのみ線維芽細胞が認められ、連続的に網孔内への侵入がみられる。網孔内には炎症性細胞はなく、少数の線維芽細胞と線維細胞がみられる。

管腔面では線維細胞と思われる長紡錘形細胞の存在を認める。網孔構造、補強膜は良好に保持されている。異物巨細胞は縫合糸部分に少数認めるが、EPTFE部分には認めない。

No. 11：置換後4ヵ月目屠殺。

人工尿管周囲は完全に線維化した結合組織より成る。網孔内への細胞成分の侵入はほとんど認められない。しかし周囲線維化結合組織のごく一部に線維芽細胞集団が認められ、この部分では線維芽細胞の網孔内侵入がみられる。

管腔面では少数のリンパ球と好エオジン物質の附着がある。網孔構造、補強膜は保たれており、異物巨細胞はみられない。

<人工尿管置換実験30μ群小括>

① 人工尿管周囲には最初好中球、リンパ球等の炎症性細胞浸潤がみられ、ついで線維芽細胞が増生した幼若肉芽組織によつて被包される。約1ヵ月を経過する頃にNo. 4には漸次線維成分が増加して古い肉芽組織となり、50日を経過したNo. 19では線維化、瘢痕化を示した。なおNo. 9、No. 3においては周囲に強い急性炎症性変化がみられ、肉芽組織の形成、線維化は遷延している。

② 周囲に出現した線維芽細胞はやがて連続的にEPTFE網孔内に侵入する。周囲に強い炎症性細胞の浸潤を認めたNo. 9、No. 3では線維芽細胞の網孔内侵

入は開始されていない。一方周囲に炎症性細胞の浸潤のない No. 18, No. 19, No. 14, No. 11では線維芽細胞の網孔内侵入は旺盛である。

網孔内侵入細胞は好中球、リンパ球などの炎症性細胞が最も早期にみられるが、引きつづいて線維芽細胞の侵入が始まり、時日の経過とともに線維芽細胞、線維細胞が増加するとともに、これに反して炎症性細胞は減少、消退する。特に急性炎症性変化がすくない例ではこの過程が典型的にあらわれている。逆に強い炎症性変化が存在する例ではこの過程が遷延する。

③ 管腔面にみられる細胞の由来については、周囲組織から網孔を通つて人工尿管壁を貫通してきた結合細胞が最も考えられる。すなわち網孔内に線維芽細胞、線維細胞の侵入がみられ、管腔面にまで達している No. 4, No. 14, No. 19例ではこの連続性が明確であり、網孔内炎症性細胞の減少、消退、線維芽細胞の侵入という典型的な経過をとつた例では線維芽細胞、線維細胞が管腔面にまで達しそこで薄い細胞層を形成したのではないかと推測された。

④ 人工尿管部分では異物反応としての異物巨細胞の出現はなかつたが、縫合糸部分で異物巨細胞のみられた例が1例あつた。

⑤ 本群においてはEPTFEの網孔構造は長期観察例においてもほぼ良好に保持されている。

補強膜がなんらかの原因で圧縮されて網孔が密となり網孔構造を失つた No. 3 の例では細胞の網孔内侵入は認められない。

⑥ 人工尿管内に結石の発生は全く認められなかつた。

<60 μ 群>

No. 16：置換後7日目屠殺。

人工尿管周囲は幼若肉芽組織で被包されており、網孔内には比較的少数の好中球、リンパ球とやや豊富な線維芽細胞が認められる。

管腔面には炎症性細胞も認められるが一層の線維細胞に被包されている部分もある。異物巨細胞はみられず網孔構造は崩壊傾向にあるが管腔構造は保持されている。

No. 23：置換後10日目屠殺。

人工尿管周囲は幼若肉芽組織で被包されており、線維芽細胞の中等度の網孔内侵入が認められる。壁中央部網孔内では線維芽細胞は乏しく少数のリンパ球、好中球が認められる。管腔面に近い網孔内では中等度の炎症性浸潤細胞と少数の線維芽細胞が認められる。

管腔面では1～2列の線維細胞層がみられる。異物巨細胞はなく、網孔構造は崩壊傾向にある。

No. 10：置換後14日目屠殺。

人工尿管周囲は一部に線維芽細胞が認められるが、概して古くなつた肉芽組織から成つている。網孔内には線維芽細胞が多数みられ、毛細血管の侵入、赤血球および少数のリンパ球もみられる。

管腔面ではリンパ球、好中球がごく少数認められる。異物巨細胞はみられないが網孔構造の崩壊は No. 23 より強い。

No. 12：置換後17日目斃死。死因は不明。

人工尿管周囲は線維化しており縫合糸付近に異物巨細胞を数コ認めるが、EPTFEに接する他の部分には異物巨細胞はみられない。網孔内には豊富な線維芽細胞、線維細胞と軽度のリンパ球様小型細胞が認められる。

管腔面には線維芽細胞がみられ一部では1～2列の薄い線維芽細胞層を形成している。網孔構造は管腔面近くで崩壊し裂けわかれている。

No. 17：置換後21日目屠殺。

人工尿管周囲は線維化しており、網孔内への毛細血管の新生をともしつた線維芽細胞の豊富な侵入が認められる。管腔面より遠い網孔内では炎症性浸潤細胞はほとんどみられないが、管腔面に近い部分では中等量のリンパ球が認められる。

管腔面には少数のリンパ球と線維芽細胞がみられる。異物巨細胞は認められず網孔構造の崩壊は強い。

No. 7：置換後1ヵ月目屠殺。

縫合不全によると思われるが人工尿管は脱落し不明である。

No. 8：置換後1ヵ月目屠殺。

人工尿管周囲は好中球、リンパ球などの炎症性細胞浸潤の強い部分と幼若肉芽組織部分がある。前者に接する網孔内へは好中球、リンパ球が侵入し、後者に接する網孔内へは多量の線維芽細胞が毛細血管をともしつて侵入している。管腔面においても同様に前者に連なる部分では好中球、リンパ球が少数みられ、後者部分では線維芽細胞がみられる。

異物巨細胞は認められず、網孔構造の崩壊はかなり強い。

No. 2：置換後40日目屠殺。

人工尿管周囲には好中球、リンパ球の浸潤をともしつた比較的幼若な肉芽組織がみられる。網孔内への細胞侵入はない。

管腔面にも細胞成分はみられない。網孔構造は網孔そのものが密になり細胞の侵入する空間が存在せず、fibril が乱れ散らばって崩壊している例とは異なつて圧縮された形で網孔構造を失っている。異物巨細胞は認められない。

No. 1: 置換後3カ月目屠殺。

人工尿管周囲は線維化しており炎症性浸潤細胞はみられず網孔内への細胞侵入は認められない。管腔面では線維細胞、線維芽細胞より成る薄層の形成がみられる。網孔構造は外表に近い部分で No. 2 と同様に網孔が密になり圧縮されている。異物巨細胞は認めない。

No. 13: 置換後6カ月目屠殺。

人工尿管周囲は線維化しており網孔内には線維芽細胞、線維細胞、赤血球、毛細血管とごく少数のリンパ球が認められる。管腔面には線維細胞がみられる。網孔構造は比較的保持されており異物巨細胞は認められない。

<人工尿管置換実験60 μ 群小括>

① 人工尿管周囲組織では置換後14日の No. 10ですすでに線維成分の多い比較的古い肉芽組織となり、置換後17日の No. 12で線維化している。30 μ 群に比して線維化の過程が早い傾向がみられる。また30 μ 群と同時に周囲に急性炎症性変化がみられる No. 8 と No. 2 では線維化が遅れ幼若肉芽組織にとどまっている。

② 網孔内細胞侵入は早期に強くおこり、置換後7日の No. 16ですすでに線維芽細胞の豊富な侵入がみられる。これは30 μ 群との著しい差異であり、網孔孔径の差によつて生じたものと考えられる。

細胞網孔内侵入は No. 2 と No. 1 では全くみられないが網孔構造が何らかの要因によつて非常に密となり、そのために細胞侵入すべき空隙を失つたものと思われる。なお密になつた原因の1つとして EPTFE の消毒法との関連が考えられるが、No. 2 と No. 1 は液性消毒（ヒビテンアルコール）であり、他の全例はガス滅菌であつた。

③ 管腔面に細胞成分が出現する時期は30 μ 群に比べて早く、線維芽細胞などの細胞数も豊富である。これは網孔内細胞侵入が30 μ 群に比べて早期に、かつ強くおこっていることと一致する。

④ 異物反応としての異物巨細胞の出現は全くみられなかつた。タイクロン縫合糸附近に異物巨細胞を認めたものが1例あつた。

⑤ EPTFE 網孔構造の崩壊は早期に強力におこり置換後7日の No. 16ですすでに崩壊傾向を認める。30 μ

群長期観察例で網孔構造が保持されていることとあきらかな対照を示している。

⑥ 人工尿管内に結石の発生は全く認められなかつた。

考 案

1. 文献の概略

泌尿器科領域において尿路再建術は臨床上きわめて重要な課題であり、なかでも尿管の通過障害を再開通させて生理的な排尿を計ろうとする試みは古くからなされている。

Strauss¹⁾によれば1914年当時すでに銀チューブ、ガラス管、羽毛軸を人工の尿管として利用した実験が Casati, Boari, Israel によつてなされており、膀胱フラップを利用した現在の Boari 氏手術が Casati, Boari, Van Hook によつておこなわれていた。その他皮膚フラップ、小腸、虫垂を尿管の代用として使用した研究もなされており、さらに Melchior (1908) をはじめとして数多くの研究者が種々の血管を尿管の代用としてすでに使用していたようである。Strauss 自身も腹横筋を腹膜を含めて有茎弁とし腹膜を内側にしたロールをつくり尿管の代用とする報告をしている。

発想はやや異なるが Israel²⁾ (1903) は、臨床的に腹壁の尿管瘻と膀胱瘻との間をゴム管および金属管で連絡して尿を尿管から膀胱に導入したことを記載し、また Wayman³⁾ (1949) は腎盂瘻と膀胱瘻との間をガラス管とゴム管で連絡して尿を膀胱に導いている。Bettman⁴⁾ (1947) は尿管瘻を設置した症例に対して皮下に皮膚管を形成したのち尿管瘻と膀胱とを皮膚管で連絡している。

これらの方法のなかには今日臨床的に省りみられなくなつたものもすくなくないが、尿路変更せず本来の尿路から生理的な排尿を計ろうとする研究は続けられている。それらの研究を総括すると欠損部を補填する代替物を生体材料に求める代用尿管と、人工材料（非生体材料）に求める人工尿管とに大別される。

<代用尿管>

代用尿管は生体材料を利用するものだが、腸管を空置して利用する方法、自家、他家血管および他家尿管を利用する方法、有茎膀胱弁を利用する方法などがある。

Shoemaker⁵⁾ (1909) は小腸を空置して代用尿管とする術式を始めて発表した。その後あまり省りみられなかつたが、1940年 Nissen⁶⁾ の追試以来尿管一回腸一膀胱吻合術 (Uretero-ileo-cystostomy) として注目

され Müller⁷⁾ (1950)以後 McLean⁸⁾ら(1952), Annis⁹⁾ (1953), Davis¹⁰⁾ (1953)等の動物実験および Swenson¹¹⁾ (1956), Moore¹²⁾ら(1956), Wells¹³⁾ (1956), Pyrah¹⁴⁾ (1957), Goodwin¹⁵⁾ら(1959)その他多くの臨床報告があり, 本邦でも土屋¹⁶⁾ (1951), 辻¹⁷⁾ (1953), 黒田¹⁸⁾ (1954), 高井¹⁹⁾ (1959)の報告以来現在でもおこなわれている。また両側尿管に対しては Longuet²⁰⁾ (1948), Foret²¹⁾ (1953)の記載がある。尿管全長におよぶ Pyelo-ileo-cystostomy, Calyo-ileo-cystostomy については Baum²²⁾ (1954), Rach²³⁾ (1954), Annis²⁴⁾ (1956), Fergusson²⁵⁾ (1954), Davis²⁶⁾ (1957), Ulm²⁷⁾ (1958)の報告をみる。

尿管下部については Boari の動物実験にはじまり, Demel²⁸⁾ (1924)の犬の膀胱体部を斜切して延長した追試以来膀胱壁弁を下部尿管に代用する術式を Baidin²⁹⁾ (1930)が臨床例に成功しており, その後 Ockenhand³⁰⁾ (1947), Barnes³¹⁾ (1948), Higgins³²⁾ (1953), Conger³³⁾ (1955)その他多くの記載があり, 本邦では土屋³⁴⁾ (1956), 落合³⁵⁾ (1957), 市川³⁶⁾ (1958), 高安³⁷⁾ (1958)の報告をはじめとして Boari 氏手術として臨床的に広く実施されている。

Bladder-flap-tube 法は辻³⁸⁾ (1959)が Denis Browne 法にヒントを得て膀胱壁に長い有茎弁を一次的に作り膀胱外に放置しておくとその粘膜の再生力により管腔がつくられその tube を代用尿管に利用するもので, 膀胱容量を有する 5cm 程度の尿管下部欠損症例が適応であるとしている。

血管の利用も Strauss によれば古くから試みられていたという。血管の遊離移植は新鮮動静脈を用いる方法, 遊離移植片をアルコールあるいはアセトン固定したのち用いる方法などが研究されている。尿管についても同様にアルコールあるいはアセトン固定したのち用いる研究がおこなわれた。

落合³⁹⁾ (1952)は実験犬に他の犬の尿管をアセトンないしはアルコール固定したのち吻合する研究をおこない, 牧野⁴⁰⁾ (1955)はアルコール固定動脈が成績良好であるとした。長岡⁴¹⁾ (1954)はアルコールまたはアセトン固定保存尿管および血管を犬の尿管に遊離移植して実験的に有用性を証明したのち臨床的に応用し, 8 例中 5 例に好成績を得たことを報告している。病理組織学的には移植片に炎症性細胞浸潤をともなう退行性変化あるいは壊死がおこり, ついで結合組織化が発生し宿主尿路上皮が増殖, 延長し内壁を被覆するが尿路上皮直下に骨化現象が発生したことを記載している。

＜人工尿管＞

非生体材料による人工尿管は前述のごとく古くから試みられており, 1894年 Boari がガラス管を利用したことに始まり, その後 Lord⁴²⁾ (1942)がビタリウムを, Lubash⁴³⁾ (1947)がタンタリウムを用いた研究をおこなっている。以後 Herdman⁴⁴⁾ (1949), Tulloch⁴⁵⁾ (1952), Hardin⁴⁶⁾ (1954), Scher⁴⁷⁾ (1955)はポリエチレンを, Ulm⁴⁸⁾ (1959)はポリビニールを, Ulm and Kruss⁴⁹⁾ (1960), Miller⁵⁰⁾ (1960), Kocvara⁵¹⁾ (1962), Hodge⁵²⁾ (1963), Warren⁵³⁾ (1963)はテフロンを, Kocvara⁵¹⁾ (1962)はテフロン, ダクロンを, Blum⁵⁴⁾ (1963)はシリコンゴムを人工尿管材料として研究し報告している。

1966年 Lewiss⁵⁵⁾はシリコンゴムを材質とした人工尿管につき実験例, 臨床例を報告し同時に従来の人工尿管に対して, ① 組織適合性がない。② 結石形成がある。③ 異所性骨化現象がある。④ 折れ曲がつたり尿管接合部が閉塞する。⑤ 宿主尿管と人工尿管の接合が困難である。⑥ 膀胱尿管逆流現象を防止できないなどの欠点を指摘したのち, 組織適合性があり, 手術操作が容易で屈撓性があり, 経年変化のない材料としてシリコンゴムをあげている。その後医用高分子化学の発展により高分子材料による人工尿管が注目され, Dufor⁵⁶⁾ (1975), Schulman⁵⁷⁾ (1976)らのシリコンの有用性についての報告がある。現在市販されているシリコン製品として Scrasil 人工尿管があるが, これはシリコン材質の管腔に宿主尿管, 膀胱との吻合を可能にするためのテフロン布をまきつけてあり, さらに伸縮性をもたせるために人工尿管部分をらせん状にしたものである。

しかし上記の人工尿管についての研究の大部分は材料が充実性均等硬質で人工尿管それ自体が何ら病理組織反応を示さないこと, 管腔内に結石が附着しにくいこと, 宿主尿管, 膀胱との吻合部がずれないような工夫などに焦点がしぼられた報告である。

2. EPTFE 材質の検討

EPTFE は多孔性網孔構造を有し屈撓性に富み, 人工尿管としての利用に有用な特性を有しているのので, その実用性をさぐるべくおこなった予備実験の成績から異物反応を示さず, 網孔構造の空隙が結合組織によって充填されることがあきらかとなり, このような事実から, 従来の充実性均等硬質な材質を用いる場合とは全く異なった発想に基づいての人工尿管の作成が企図されたものである。なお EPTFE を尿管⁵⁸⁾, 尿道⁵⁹⁾に使

用した実験例は報告されているが、病理組織学的な基礎研究については記載はみられない。

人工尿管材質として EPTFE を検討した結果、

① 動物体内に埋没された EPTFE に対し異物巨細胞は全く出現せず、EPTFE には異物反応が全くないと思われ、人工材料として適していた。

② 人工尿管という尿流通路代替物として最も重要なことは狭窄、閉塞、結石形成などにより尿通過障害を来さないという管腔構造の保持性、尿親和性である。60 μ 群では早期に網孔構造を失い管腔の狭窄をきたすが、30 μ 群は最長 4 カ月にわたる観察でも網孔構造は保持され管腔構造は保たれている。人工尿管材料としては 60 μ 群より 30 μ 群の方が有用であることが判明した。また著者の実験期間内に結石の発生は認められず、EPTFE は生体組織適合性と同時に尿親和性も有すると思われた。しかしさらに長期に観察した時の網孔構造の崩壊、内腔狭窄、結石形成の可能性については不明であり、今後検討を重ねていきたい。

③ 市販人工尿管の Sucrasil 管と比べると、Sucrasil 管があらかじめ用意された数種の口径、長さのものに使用が限定されるのに対し、EPTFE では必要に応じて自由な長さに切断が可能であり、切断した残りは他の症例に利用することができる。

④ 網孔内に結合繊が侵入し短期間のうちに結合繊管となるため宿主尿管、膀胱との吻合に際しても特別な装置、工夫を施さなくても縫合不全、尿漏れが生じない。さらに硬性ではなく flexible であるため宿主膀胱との吻合に際し粘膜下トンネルをつくることにより尿流逆流防止をおこなうことができる。

以上従来試みられたいずれの人工尿管と比べても EPTFE は人工尿管材質として有用であると考えられた。

3. 組織反応における人工血管応用との対比

EPTFE を人工血管に使用した場合と人工尿管に使用した場合と比較すると、EPTFE をめぐる病理組織反応の様相はかなり異なっている。

人工血管では血流再開に血液成分が EPTFE 網孔内に滲入して管腔面に血栓を形成しはじめてやがて血栓の器質化、表面における内皮細胞の被覆という特徴的な過程を経て安定する。人工血管内皮細胞の由来については、吻合部より連続性に伸展してくるという考えと、吻合部付近の内皮細胞増生の盛んな部位から剝離して血流につれて離れた部位に附着し増殖するという考え方がある⁶⁰⁾。

これに対して人工尿管に用いた場合にはまず EPTFE 周囲に炎症性細胞浸潤および線維芽細胞の増生がおこり、ついでこれら細胞が網孔内へ侵入する。初期には炎症性細胞侵入が優位であるが、時間の経過に従って炎症性細胞は消退し線維芽細胞が増加してくる。つづいて網孔内では線維芽細胞も線維細胞へと変化する。これらの細胞は連続的に網孔内を内腔にむかつて増殖し EPTFE 内腔面に到達して 1～数層の結合繊細胞からなる薄層を形成する。ただし検索材料中 1 例では組織標本作成部位において網孔内細胞侵入が全くみられないにもかかわらず内腔面に紡錘形細胞より成る薄層の形成がみられた。この例における管腔面出現細胞の由来についてはあきらかではない。

EPTFE 周囲肉芽組織についても網孔内と同様にまず炎症性細胞の出現がみられる。炎症性浸潤細胞が減少していく線維芽細胞が増生し若い肉芽組織が形成される。漸次線維芽細胞は線維細胞化し、炎症性細胞は消失し、やがて肉芽組織は陳旧化し線維性となる。この際著しい瘢痕化はみられない。しかしこのような病理組織反応過程は感染などにより炎症性反応が著明に増強、遷延され、強い瘢痕形成に至る可能性もある。

特徴的なことは、周囲肉芽組織における炎症反応の状態、線維芽細胞、線維細胞の出現の状態がそのまま網孔内侵入細胞の種類と量に反映する事実である。周囲の炎症性変化が強ければ網孔内侵入細胞は炎症性浸潤細胞のみであり、炎症が長引けば網孔内への線維芽細胞侵入はさらに遅れる。周囲が古い肉芽組織となり線維細胞が主体となれば網孔内でも炎症性浸潤細胞は消退して線維細胞がこれに代る。

人工血管部分の新生血管は内膜の新陳代謝に関係しており、その由来については外表面から進入してくるとする説が有力であるが、内腔面から形成されるとする記載もある。人工尿管の場合は初期には血管新生は外表面近くのみ存在し内腔面近くにはみられず、周囲幼若肉芽組織が網孔内へ侵入するに従って内腔へ向つての毛細血管の新生をともなうものと考えられる。

4. 尿輸送器官としての人工尿管

人工尿管の目指すところは尿の円滑な流通であり、上部尿路を正常に保つことである。人工尿管のウロダイナミックスに関する研究はまだまだ不十分であるが、以下人工尿管における VUR の問題と本研究における腎の形態変化につき述べる。

1973 年 Stern⁶¹⁾が Sucrasil 人工尿管につき VUR 防止弁についている全尿管置換用人工尿管と VUR 防止

弁のついていないものを使用し実験を行つたところ、膀胱内圧が低い時(10cm 水柱圧)逆流は防止弁の有無にかかわらず同様におこるが腎盂にまでは到達せず、膀胱内圧が急激に上昇した時(20~40cm 水柱圧)防止弁の無いものでは逆流は腎盂に達し、防止弁を有するものは人工尿管の2分の1に達したのみであつたとし、防止弁が有用であると述べた。しかし一方では實際上2年間の観察では経過の上で両者に差がなく、逆に防止弁を有するものでは手術ミスにより防止弁が膀胱壁にくつついてしまつたり、結石を生じやすくなつたりする欠点があり、Stern 自身も、VUR は確かに細菌感染をもたらすが一般に考えられている程実際には害にならないとして、2年以内に限つて逆流防止弁なしの Scurasil 管を使用したいとしている。

Scurasil 管が硬性管であるのに対し EPTFE は軟性であり、前述した様に膀胱との接合に際し粘膜下トンネル法をおこなえば VUR を防止できる可能性があるが、今後さらに検討を要するところである。

本研究における上部尿路の変化は、水腎症の程度を水腎なし、軽度水腎、中等度水腎、高度水腎の4段階に分けると、fibril length 30 μ 群では水腎なし3例、軽度水腎4例、中等度水腎2例、高度水腎1例であり、fibril length 60 μ 群ではそれぞれ0例、6例、2例、2例であつた。また人工尿管部分の肉眼的開通性の有無は、30 μ 群では全例が開通、60 μ 群では3例が開通、4例が狭窄、2例が閉塞していた。60 μ 群では網孔構造そのものが時日の経過とともに崩壊してしまうので、スプリントカテーテルを抜去すれば人工尿管部分は狭窄となりやがて閉塞してしまうことは明白である。30 μ 群ではスプリントの有無にかかわらず網孔構造は保持され、水腎症の原因は人工尿管本体ではなく尿管との接合部であり、スプリントの長さ、その留置期間および尿管と EPTFE の吻合法の改良により解決できるものと、水腎形成のない症例から観察された。

本研究期間内では EPTFE 人工尿管部分およびその周囲には筋層の発育は観察されず、正常尿管にみられる様な蠕動運動は存在しないと思われるが、腎盂の形状が正常であれば尿流のうづ滞は生じないという Stern の説に従えば fibril length 30 μ の EPTFE では全く水腎形成のない症例もあり人工尿管材質として可能性を秘めていると思われた。

結 語

人工尿管として現在使用され良好な開存率をあげている EPTFE を用いての人工尿管に関する基礎的研

究をおこなつた。

1) EPTFE 材質を成犬胸部皮下に埋没した際の病理組織学的変化

① まず好中球、リンパ球などの炎症性浸潤細胞の網孔内侵入がおこり、ついで網孔内炎症性細胞の減少と周囲からの線維芽細胞の網孔内侵入が同時にはじまる。時日の経過とともに炎症性細胞は消失し線維芽細胞は線維細胞となる。

② fibril length 30 μ と 60 μ の病理組織学的変化を比較すると 30 μ よりも 60 μ の EPTFE の方に上述の変化は早期に、かつ強く惹起された。

③ EPTFE 網孔構造の保持に関しては 30 μ の方が 60 μ より優つており、60 μ では早期に網孔構造の崩壊がはじまる。30 μ では最長4カ月の観察でも網孔構造は保持されていた。

2) EPTFE 材質を人工尿管として使用した場合

① 胸部皮下に埋没した場合と同様な病理組織学的検討がみられた。

② 異物反応がなく組織適合性があることが推測された。

③ 網孔構造を有する軟性材質のために必要に応じて任意の長さに切断することが可能であり宿主尿管、膀胱との吻合に際しても特別な工夫を必要とせず手術手技は容易である。

④ 人工尿管の EPTFE の網孔構造が組織反応の場を構成し、時日の経過とともに結合組織成分で満たされた管腔(結合組織管)となる。そのために尿漏れや腹圧、尿路内圧による変形が生じにくい。

⑤ 尿との親和性があり結石形成を認めなかつた。

⑥ さらに長期間経過した場合に併発症を惹起するか否かについては継続検討中であるが、これまで6カ月間の観察では管腔および吻合部の状態は良好に維持されていた。

3) 以上の成績から EPTFE 材質は組織障害性に乏しく、従つて著しい生体反応も示さず、人工尿管材料として有用であるとの知見を得た。

稿を終るにあたり、終始御指導と御校閲を賜りました恩師大井鐵太郎教授に深甚の謝意を表します。また懇切な御指導と御校閲を賜りました東京医科大学病理学教室佐々弘教授に心から感謝いたします。さらに御協力頂きました皆川一美技士、山田佐知子技士に謝意を表します。

(本論文の要旨は第69回、第70回日本泌尿器科学会総会において発表した。)

文 献

- 1) Strauss, A.A.: An artificial ureter made from the abdominal wall. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 18, 78—84, 1914.
- 2) Israel, J.: Beitrage zur chirurgie des Harnleiters. *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, XXXIX, 8—10, 1903.
- 3) Wayman, T.B.: Surgical treatment of megalo ureter and presentation of an artificial ureter. *J. Urol.*, 61, 883—901, 1949.
- 4) Bettman, A.G.: Anastomosis between the ureter and urinary bladder by means of subcutaneous skin tube. *Plast. Reconst. Surg.*, 2, 80—86, 1947.
- 5) Shoemaker: Quoted by Hinman and Weyrauch, *Tr. Am. Assn. Genito-Urin. Surgeons*, 29, 15, 1936.
- 6) Nissen, R.: Reconstruction of ureter. *J. Internat. Coll. Surgeons*, 3, 99—102, 1940.
- 7) Müller, K.: Harnleiter ver längerung durch Dunndarmzwischen-schaltung bei Harnleiternekrose. *Langenbecks. Arch. Klin. Chir.*, 264, 588—589, 1950.
- 8) McLean, D.W. and Fais, D.G.: The use of segments of small intestine as ureters. *J. Urol.*, 68, 190—199, 1952.
- 9) Annis, D.: Replacement of the ureter by small intestine: An experimental study. *Brit. J. Urol.*, 25, 69—72, 1953.
- 10) Davis, A.M. and Lesnich, G.J.: Experimental reconstruction of ureters by substitution of small bowel segments. *Am. Surg.*, 137, 389—394, 1953.
- 11) Swenson, O., Fisher, J.H. and Cendron, J.: Megaloureter: Investigation as to the cause and report on the results of newer forms of treatment. *Surg.*, 40, 223—233, 1956.
- 12) Moore, E.V., Weber, R., Woodward, E.R., Moore, J.G. and Goodwin, W.E.: Isolated ileal loops for ureteral repair. *Surg.*, 40, 223—233, 1956.
- 13) Wells, C.A.: The of the intestine in urology. *Brit. J. Urol.*, 28, 335—350, 1956.
- 14) Pyrah, L.N.: Use of segments of small and large intestine in urological surgery, with special reference to problem of ureterocolic anastomosis. *J. Urol.*, 78, 683—720, 1957.
- 15) Goodwin, W.E., Winter, C.C. and Tusner, R.D.: Replacement of the ureter by small intestine: Clinical application and results of the “Ireal ureter”. *J. Urol.*, 81, 406—418, 1959.
- 16) 土屋文雄, 高井修道: Scheele 氏環状腸膀胱吻合術. 手術, 5, 475, 1951.
- 17) 辻 一郎, 川岸悦郎, 白取 昭: 曠置廻腸による尿管代用術. 手術, 7, 687—694, 1953.
- 18) 黒田 孝, 井上武夫: 尿管回腸膀胱吻合術による尿瘻の治験例. *日泌尿会誌*, 45, 11, 1954.
- 19) 高井修道, 小山達郎, 川原昭夫, 山下源太郎: 腎盂・曠置廻腸—膀胱吻合術について. 手術, 13, 284—289, 1959.
- 20) Longuet, Y.J.: On possibility of replacing segment of pelvic ureter by pedunculated graft of excluded small intestine: Uretero-ileo-cystoplasty. *Urol. & Cutan.*, 52, 322—326, 1948.
- 21) Foret, J.: Neo-ureters en intestine grele. *J. Urol. Paris*, 59, 67—72, 1953.
- 22) Baum, W.C.: The clinical use of terminalileum as a substitute ureter. *J. Urol.*, 72, 16—33, 1954.
- 23) Rach, F.J. and Simeone, F.A.: Ureteroileal and pyeloileal neocystostomy in man. *Ann. Surg.*, 140, 615—622, 1954.
- 24) Annis, D.: The use of the isolated ileal segment in urology. *Brit. J. Urol.*, 28, 351—362, 1956.
- 25) Fergusson, J.D.: Massive hydronephrosis treated by the interposition of as ileal graft between renal pelvis and bladder. *Brit. J. Urol.*, 28, 384—386, 1956.
- 26) Davis, D.M. and Nealon, T.F.: Complete replacement of both ureters by an ileal loop. *J. Urol.*, 78, 748—753, 1957.
- 27) Ulm, A.H.: Total replacement of the ureter with small intestine: Technique and result. *J. Urol.*, 79, 21—30, 1958.
- 28) Demel, R.: Reconstruction of ureters through a plastic operation on the bladder. *Zentrabl. f. chirur.*, 51, 2008—2011, 1924.
- 29) Baidin, A.: Demel autioplasty of ureter with aid of bladder in man. *Zentrabl. f. Gynak.*, 54, 3237—3239, 1930.
- 30) Ockenblad, N.F.: Reimplantation of the ureter into the bladder by a flap method. *J. Urol.*, 57, 845—847, 1947.
- 31) Barnes and Farley: Reconstruction of lower segment of ureter with tube made from bladder flap. *J. Urol.*, 59, 466—470, 1948.
- 32) Higgins, R.B.: A new ureteroplasty: Advancement of the ureter by a vesico-ureteral pedicle graft. *J. Urol.*, 70, 376—385, 1953.
- 33) Conger, K.: Ureteroplasty by the bladder flap technique: Report of two cases. *J. Urol.*, 74, 485—491, 1955.
- 34) 土屋文雄, 豊田 泰: 尿管膀胱吻合術. 手術, 10,

- 160—166, 1956.
- 35) 落合京一郎, 弓削順二: 膀胱壁弁による尿管成形術. 手術, 11, 415, 1957.
 - 36) 市川篤二, 大田黒和生, 今村一男: Boari 氏手術について. 手術, 12, 120—132, 1958.
 - 37) 高安久雄: 学会追加発言. 日泌尿会誌, 49, 637, 1958.
 - 38) 辻 一郎, 黒田一秀, 斯波光生, 小西武彦, 石田初一: 尿路補填の研究. 手術, 11, 559—564, 1957.
 - 39) 落合京一郎, 高橋博元, 長岡信男: 橋梁式尿管吻合術. 日泌尿会誌, 43, 208, 1952.
 - 40) 牧野惟義, 児玉三磨: 尿管遊離移植に関する研究. 手術, 9, 484—490, 1955.
 - 41) 長岡信男: 尿管の橋梁式吻合術について: 動物実験と臨床応用の成績. 日泌尿会誌, 51, 1283—1305, 1960.
 - 42) Lord, J.W. and Eckel, J.H.: The use of vitalium tubes in the urinary tract of the dog. J. Urol., 48, 412—421, 1942.
 - 43) Lubash, S.: Experiment with tantalum tubes in the reimplantation of the ureters into the sigmoid in dog and humans. J. Urol., 57, 1010—1027, 1947.
 - 44) Herdmann, J.P.: Polyethylene tubing in experimental urgency of ureter. Brit. J. Urol., 37, 105—106, 1949.
 - 45) Tulloch, W.S.: Restoration of continuity of ureter by means of polyethylene tubing. Brit. J. Urol., 24, 42—45, 1952.
 - 46) Hardin, C.A.: Experimental repair of ureters by polyethylene tubing and ureteral and vessel grafts. AM. Arch. Surg., 68, 57—61, 1954.
 - 47) Scher, A.M., Erickson, R.V. and Scher, M.: Polyethylene as partial ureteral prosthesis in dog. J. Urol., 73, 987—989, 1955.
 - 48) Ulm, A.H. and Lo, M.C.: Total bilateral polyvinyl ureteral substitutes in the dog. Surgery, 45, 313—320, 1959.
 - 49) Ulm, A.H. and Krauss, L.: Total unilateral teflon ureteral substitutes in the dog. J. Urol., 83, 575—582, 1960.
 - 50) Miller, F. and Ulm, A.H.: Portable device for threading teflon tubing. J. Urol., 84, 780—781, 1960.
 - 51) Kocvara, S.V.: Ureteral substitution with dacron and teflon prostheses. J. Urol., 88, 365—376, 1962.
 - 52) Hodge, A.D.: Teflon replacement of the ureter. New Zeal. Med. J., 62, 39—40, 1963.
 - 53) Warren, J.W., Coomer, T. and Franser, H.: The use of teflon graft for replacement of ureters. J. Urol., 89, 164—166, 1963.
 - 54) Blum, J.A.: Permanent silastic ureteral prostheses. Surg. Forum, 13, 501—503, 1962.
 - 55) Lewis, H.Y., Sherwood, N.S. and Pierce, J.M.: Experimental and clinical use of a ureteral prosthesis. J. Urol., 95, 700—705, 1966.
 - 56) Dufor, B. and Blondel, P.: The prosthetic replacement of the ureter. Eur. Urol., 1, 134—139, 1975.
 - 57) Schulman, C.C., Vandaduris, M., Vanlanduyt, P. and Abraman, M.: Total replacement of both ureters by prostheses. Eur. Urol., 2, 89—91, 1976.
 - 58) Dreikorn, K.: Alloplastic replacement of the canine ureter by expanded polytetrafluoroethylene (Gore Tex) grafts. Eur. Urol., 4, 379—381, 1978.
 - 59) Dreikorn, K., Lobelenz, J., Horsch, R. and Rihl, L.: Alloplastic replacement of the partially resected canine urethra by expanded polytetrafluoroethylene grafts. Urological Research, 7, 19—21, 1979.
 - 60) 野一色泰晴, 山根義久, 川上俊爾, 古元喜昭: 人工血管の治癒過程 (内被の初期変化について). 人工臓器, 5, 90—94, 1976.
 - 61) Stern, A., Apoil, A., Thony, H., Michel, G., Dufor, B. and Sausse, A.: A silicone polyester prosthesis for ureteral replacement. Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 19, 370—375, 1979.

(1982年 6月30日受付)